



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2026 | Том 20 | № 5

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ПОЛИКЛИНИКА

OUTPATIENT CLINIC НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Юлия Чередниченко

Ведущие редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Наталия Марченко,
Ирина Филиппова, Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Виктория Елисеева,
Сергей Палилов, Мария Старицына,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

podpiska@remedium.ru

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25
(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Издание является специализированным и предназначено для медицинских и фармацевтических работников.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Воспроизведение материалов допускается в соответствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 30 апреля 2026 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2026

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.

Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	28.02.2026
№2	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	31.03.2026
№3	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.03.2026
№4	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.04.2026
№5	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.04.2026
№6	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович	30.04.2026
№7	«Эндокринология / Кардиология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович	31.05.2026
№8	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	31.05.2026
№9	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.05.2026
№10	«Онкология / Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2026
№11	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.07.2026
№12	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.07.2026
№13	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.08.2026
№14	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	30.09.2026
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минускин Олег Николаевич	30.09.2026
№16	«Кардиология / Эндокринология» гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.10.2026
№17	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.10.2026
№18	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2026
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.11.2026
№20	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.11.2026
№21	«Онкология/Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2026
№22	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2026
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2026



Founder and publisher:
REMEDIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Aydar Ishmukhametov, Academician RAS,
Dr. Sci. (Med.), Prof.

Editorial office:

Responsible to sign-off: Yulia Cherednichenko

Ksenia Kirillova, Nataliya Marchenko,
Irina Filippova, Natalya Shpynova

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Viktoriya Eliseeva, Sergey Palilov,
Mariya Staritsyna, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

podpiska@remedium.ru

Address of the founder and editorial office:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St.,
Moscow, 105082, Russia
e-mail: remedium@remedium.ru

Tel/fax: +7 (495) 780-34-25 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

<https://www.med-sovet.pro>

The journal is registered with the Federal
Service for Supervision of Mass Media,
Telecommunications, and Protection of Cultural
Heritage.

Certificate of Registration of Print Media

No.ФЦ77-30814 of December 26, 2007

Catalogue Press of Russia –

subscription index 88144.

Russian Post Catalog –

subscription index П5802

The publication is specialized and intended for
medical and pharmaceutical workers.

According to the recommendations of the Federal
Service for Supervision of Communications, Infor-
mation Technology, and Mass Media (Roskomnadzor),
this industrial and practical periodical can be
published and distributed without application
of the information product mark.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed
Journals of the Higher Attestation Commission
of the Russian Federation. Author's materials are
those of the author(s) and do not necessarily
reflect the opinion of the editorial office. Repro-
duction of materials is allowed under Creative
Commons license (BY-NC-ND).

The editorial board is not responsible for the
content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:

29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.

The Issue was sent to the printer on

April 30, 2026.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau

of Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2026

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

The goal of the journal *Medical Council (Meditsinskiy Sovet)* is to participate in postgraduate ed-
ucation of physicians by providing scientific and practical information and familiarizing a wide
medical audience with practical and educational activities in medicine. Each issue is dedicated
to one or more sections of medicine and is devoted to a major All-Russian congress or scientific
and practical conference. Thematic issues of the journal: Obstetrics and Gynecology, Gastroenter-
ology, Dermatology, Cardiology, Neurology, Pediatrics, Oncology, Otorhinolaryngology, Pulmonolo-
gy, Rheumatology, Endocrinology. The journal publishes original articles devoted to practical and
theoretical questions of various sections of medicine, clinical, clinical and experimental research
and fundamental scientific works, reviews, lectures, descriptions of clinical cases, as well as sup-
porting materials on all topical problems of medicine.

The journal is aimed at practitioners, both general practitioners and narrow specialists.

The journal receives articles from all the specialized medical institutions of the Russian Feder-
ation and neighboring countries, as well as materials prepared by Western partners. The jour-
nal is open for cooperation both with Russian specialists and specialists from near (CIS) and far
abroad, including Europe, Asia, Africa, America and Australia.

The editorial board accepts articles in English and Russian. Articles that come to the editorial of-
fice in English are translated into Russian. Articles accepted for printing are published in the jour-
nal in the Russian language, and the original (English) version of the article is posted on the jour-
nal's website. The best Russian-language articles according to the Editorial Board are translated
into English and published on the journal's website.

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	28.02.2026
No.2	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.03.2026
No.3	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.03.2026
No.4	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.04.2026
No.5	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.04.2026
No.6	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svishtushkin</i>	30.04.2026
No.7	Endocrinology / Cardiology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i> <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i>	31.05.2026
No.8	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	31.05.2026
No.9	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.05.2026
No.10	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2026
No.11	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.07.2026
No.12	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.07.2026
No.13	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.08.2026
No.14	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	30.09.2026
No.15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2026
No.16	Cardiology / Endocrinology <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i> <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.10.2026
No.17	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.10.2026
No.18	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2026
No.19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.11.2026
No.20	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.11.2026
No.21	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2026
No.22	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2026
No.23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2026

Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*хирургия*)

Ванденплас И. (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор, Университетская клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Вялова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Демидова Т.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Еровищенко А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Исаченко В.С., д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Ковалёва Ю.С., д.м.н., доцент, Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул, Россия) (*дерматовенерология*)

Колачек С. (Sanja Kolacek, Sanja Kolacek), доктор медицины, профессор, Референс-центр детской гастроэнтерологии и питания, Детская больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Королёва И.А., д.м.н., профессор, многопрофильная клиника «Реавиз» (Самара, Россия) (*онкология*)

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*аллергология, дерматовенерология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Лоскутов И.А., д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Мизерницкий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Николаенко В.П., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия) (*офтальмология*)

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*неврология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Савино Ф. (Francesco Savino), доктор медицины, профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Салухов В.В., д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Свечникова Е.В., д.м.н., Новосибирский государственный медицинский университет; Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия) (*дерматология*)

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Семиглазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синопальников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сурнина З.В., д.м.н., Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)



Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

L.I. Alexeeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

G.G. Amaryan, Dr. Sci. (Med.), Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia) (*Pediatrics*)

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia (*Gastroenterology*)

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

B.M. Blokhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

V.Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Y. Vandenplas, MD, PhD, Universitair Ziekenhuis Brussel (Brussels, Belgium) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

A.A. Vigel, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

A.A. Vyalkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

T.I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

T.Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

O.V. Dolya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenereology*)

A.A. Erovinchenkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute) (Moscow, Russia) (*Infectious Diseases*)

O.V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia; Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenereology*)

I.N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

N.I. Ilina, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Research Center Institute of Immunology (Moscow, Russia) (*Immunology*)

V.S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

A.T. Kamilova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tashkent Postgraduate Institute; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

S.E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

Ju.S. Kovaleva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Altai State Medical University (Barnaul, Russia) (*Dermatovenereology*)

S. Kolacek (Kolaček), MD, MSc, PhD, Referral Centre for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Zagreb (Zagreb, Croatia) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

I.A. Koroleva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic REAVIZ (Samara, Russia) (*Oncology*)

I.M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) (*Allergy, Dermatovenereology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci., Prof., Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

R.S. Kuzdenbaeva, Acad. NAS RK, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Center for Expertise in Medicines and Medical Devices (Almaty, Republic of Kazakhstan) (*Clinical Pharmacology*)

O.V. Kurushina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Neurology*)

I.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

I.V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.I. Mazurov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University; Children's Scientific and Practical Pulmonary Center (Moscow, Russia) (*Pulmonology, Pediatrics*)

O.N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.P. Mikhlin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University (Kursk, Russia) (*Cardiology*)

A.M. Mkrtumyan, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.L. Nasonov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

S.V. Nedogoda, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Cardiology*)

I.L. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

V.S. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

V.P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., St Petersburg State University (St Petersburg, Russia) (*Ophthalmology*)

V.A. Parfenov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Neurology*)

A.P. Rachin, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Association of Comorbid Neurology Experts (Moscow, Russia) (*Neurology*)

I.G. Rusakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Oncology*)

S.V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St Petersburg, Russia) (*Therapy, Endocrinology*)

F. Savino, MD, PhD, Prof., University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University; Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

V.M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Institute of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Oncology*)

V.N. Serov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

A.I. Sinopalinov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

Z.V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Research Institute of Eye (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

G.T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

T.E. Taranushenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

D.I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

R.S. Fassakhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Medicine and Pharmacy Center (Kazan, Russia) (*Allergy, Immunology*)

N.V. Frigo, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenereology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

M.V. Shestakova, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); National Medical Research Center of Endocrinology (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.V. Shlyakhto, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First St Petersburg State Medical University; General Director Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

I.S. Yavelov, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia) (*Cardiology*)

Содержание

Новости. Открытия и события 7

Кардиология

Леонова М.В., Ларина В.Н., Ларин В.Г.
Проблема некомплаенса к лечению
при хронических сердечно-сосудистых
заболеваниях 18

Салухов В.В., Арутюнов Г.П.,
Васильева И.А., Черкашин Д.В.,
Прочик Я.Е., Сухоцкая Н.А.
Обесогенная артериальная гипертензия:
от патогенеза к алгоритму деэскалации
антигипертензивной терапии на фоне
снижения массы тела, индуцированного
приемом инкретиномиметиков 32

Неврология, психиатрия

Максимова М.Ю., Айрапетова А.С.
Нейропротекторные стратегии
в раннем восстановительном периоде
лакунарного инсульта: фокус
на комбинированную терапию 46

Пахомова С.А., Барыльник Ю.Б.,
Рунова А.Е., Абросимова Ю.С.,
Ганилова Ю.А., Макарян Е.С.,
Касимов О.В., Бакулин Е.А.
Энтеросорбенты в комплексной терапии
алкогольного абстинентного синдрома .. 54

Тхабисимова И.К., Мамиева А.Р.,
Эттеева С.Х., Мусаев Д.А., Кажарова Д.Х.,
Шокумова С.М., Магкаев З.А., Верас Ю.Г.,
Кульчиева Ф.В., Шорова М.М.,
Бадракова К.А., Абазова А.К.,
Марсагитвили Г.В.
Неврологические коморбидности
при псориазе и псориатическом
артрите: нейропатическая боль,
когнитивные нарушения
и цереброваскулярный риск 64

Пульмонология, отоларингология

Нуралиева Г.С., Шмидт А.Е.,
Гайнитдинова В.В., Авдеев И.С.,
Серикова А.С., Авдеев С.Н.
Неинвазивная респираторная
поддержка при кифосколиозе 72

Гайнитдинова В.В., Мерзоева З.М.,
Ван Хуэйсинь, Айнетдинова Е.С.,
Богатырева Т.У.
Опыт применения ингаляционного
сурфактанта в лечении обострения
тяжелой бронхиальной астмы. 79

Гастроэнтерология

Прашнова М.К., Райхельсон К.Л.,
Гомонова В.П., Пазенко Е.В.,
Марченко Н.В., Соколова К.С.
Эффективность и безопасность терапии
феонофибратом при первичном билиарном
холангите в реальной клинической
практике 94

Иммунология/аллергология

Скороходкина О.В., Румянцева А.Е.,
Лунцов А.В., Камашева Г.Р., Волкова Д.А.
Вторичные иммунодефициты:
анализ применения средств
с иммуномодулирующей активностью
в реальной клинической практике 103

Гинекология

Шапошникова Е.В., Базина М.И.,
Долгих Д.Д., Семенова Н.А.,
Шиловская А.А.
Эффективность и безопасность
препаратов железа в лечении
анемии беременных 112

Руденко Д.Б., Соловьева А.В.,
Спицына М.А., Мамчик Д.С.
Прогнозирование преэклампсии
у беременных с коморбидными
состояниями. 120

Петухова А.М., Халикова А.А.,
Платошина А.Л., Финская П.К.,
Россолюк Д.С., Курдынко Л.В.
Лапароскопическая консервативная
миомэктомия при беременности 28 недель
(клиническое наблюдение) 128

Офтальмология

Довгилева О.М., Сурнина З.В.
Сравнительное исследование
роли непафенака в качестве
компонента терапии у пациентов,
перенесших Фемто ЛАСИК
(Femto LASIK). 133

Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В.,
Кинтюркина Н.П.
Эффективность комбинации зондирования
мейомиометических желез и интенсивного
импульсного света в лечении
рефрактерного блефарита 142

Урология / нефрология / внутренние болезни

Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Н., Блинов Д.В.
Возможности современной
антибактериальной терапии у пациентов
с уретритами на фоне инфекций,
передаваемых половыми путями 148

Эндокринология

Салухов В.В., Галстян Г.Р., Неймарк А.Е.,
Самойлов В.С., Халимов Ю.Ш.,
Каронова Т.Л., Сухоцкая Н.А.
«Эстафетный подход» в лечении ожирения:
от инкретиномиметиков до
бариатрической хирургии и снова
к медикаментозной терапии 158

Суханов С.А., Занозина О.В., Сорокина Ю.А.,
Лагонская В.Н., Кобалава М.В.
Постковидный синдром у пациентов
с сахарным диабетом 2-го типа 174

Дора С.В.
Современные подходы к самоконтролю
гликемии у пациентов с сахарным
диабетом: клинический опыт
использования высокоточных систем
мониторинга 184

Педиатрия

Алагова М.В., Самойлова И.Г.,
Ермоленко К.Д., Ратникова А.К.
Сравнительная эффективность
мультиштаммового и моноштаммового
пробиотиков в комплексной терапии
ротавирусной инфекции у детей 191

Дерматология

Касихина Е.И., Острцова М.Н.,
Абдаллах Н.С.А., Полевщикова С.А.,
Жукова О.В., Солнцев В.В., Солнцева В.К.
Клинико-лабораторное обоснование
использования лампы Вуда в диагностике
микоза волосистой части головы,
вызванного *Microsporum canis*. 200

Петунина В.В., Цыганкова Е.И.
Психосексуальные аспекты витилиго:
от стигмы к клиническим решениям ... 208

Свечникова Е.В., Моржанаева М.А.,
Лемьтская В.Е., Артемьева Н.О.,
Старкина О.В., Бабин Ю.Ю., Юрчук А.С.
Анализ экспрессии генов и
гистологических изменений кожи
до и после монополярного
микроиглового RF-лифтинга Exion... 215

Щеколдин Р.С., Новикова В.В.
Динамика распространенности
микозов в Пермском крае
за период 2020–2024 гг. 228

Практика

Селиверстов П.В.
Профессиональное выгорание врачей:
причины, последствия и профилактика
на индивидуальном, организационном
и системном уровнях
(научно-практический обзор) 234

Селиверстов П.В.
Скрининг хронических неинфекционных
заболеваний: преемственность
медицинской помощи,
организационные проблемы
и пути совершенствования 246

Гусенбеков Г.Г., Кириченко И.М.,
Попадюк В.И.
Восприятие русской речи в шуме
иностранными студентами-медиками:
клинико-аудиологические
и психолингвистические аспекты. 252

Тхабисимова И.К., Рамазанова К.А.,
Берова Д.М., Карданова А.З.,
Мечукаева М.А., Канкулова З.Р.,
Канкулова М.Ю., Арлава М.Д.,
Апажеева Л.А., Ульяшев М.М.,
Зекореева Я.Ф.В., Семенова З.В.,
Хагундокова Б.А., Кетова А.Б.
Диагностическая значимость пресепсина
(sCD14-ST) в сравнительной оценке
с прокальцитонином и С-реактивным
белком у пациентов с подозрением
на сепсис 262

Коморбидный пациент

Трухан Д.И., Сулимов А.Ф.,
Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю.
Коморбидность заболеваний пародонта
и болезни Альцгеймера 270

Практика

Каторкин С.Е., Колсанова А.В.,
Каторкина Е.С.
Методы искусственного интеллекта,
трехмерного и конечно-элементного
моделирования в диагностике пролапса
тазовых органов на основе
визуализации 282

Content

News, discoveries and events 7

Cardiology

Leonova M.V., Larina V.N., Larin V.G.
The problem of non-compliance
with treatment for chronic cardiovascular
diseases. 18

Salukhov V.V., Arutyunov G.P., Vasilyeva I.A.,
Cherkashin D.V., Prochik Ya.E.,
Sukhotskaia N.A.
Obesity-related arterial hypertension:
From pathogenesis to algorithm
for de-escalation of antihypertensive
therapy during incretin mimetic-induced
weight loss. 32

Neurology and Psychiatry

Maksimova M.Yu., Ayrapetova A.S.
Neuroprotective strategies in the early
recovery period of lacunar stroke:
Focus on combination therapy. 46

Pakhomova S.A., Barylnik Yu.B.,
Runnova A.E., Abrosimova Ju.S.,
Ganilova Yu.A., Makaryan E.S.,
Kasimov O.V., Bakulin E.A.
Enterosorbents in the combination therapy
of alcohol withdrawal syndrome. 54

Thabisimova I.K., Mamieva A.R.,
Etteeva S.Kh., Musaev D.A., Kazharova D.Kh.,
Shokumova S.M., Magkaev Z.A.,
Veras Ju.G., Kulchieva F.V., Shorova M.M.,
Badrakova K.A., Abazova A.K.,
Marsagishvili G.V.
Neurological comorbidities
in psoriasis and psoriatic arthritis:
Neuropathic pain, cognitive impairment
and cerebrovascular risk. 64

Bronchopulmonology, otorhinolaryngology

Nuralieva G.S., Schmidt A.E.,
Gaynitdinova V.V., Avdeev I.S.,
Serikova A.S., Avdeev S.N.
Non-invasive respiratory support
in kyphoscoliosis. 72

Gaynitdinova V.V., Merzhoeva Z.M.,
Huixin Wang, Aynetdinova E.S.,
Bogatyeva T.U.
Experience with inhaled surfactant
in the treatment of severe bronchial
asthma exacerbation. 79

Gastroenterology

Prashnova M.K., Raikhelson K.L.,
Gomonova V.P., Pazenko E.V.,
Marchenko M.V., Sokolova K.S.
Effectiveness and safety of fenofibrate
therapy in primary biliary cholangitis
in real-life clinical practice. 94

Allergology and immunology

Skorokhodkina O.V., Rumyantseva A.E.,
Luntsov A.V., Kamasheva G.R., Volkova D.A.
Secondary immunodeficiencies:
Analysis of the use of agents
with immunotropic activity
in clinical practice. 103

Gynecology

Shaposhnikova E.V., Bazina M.I., Dolgih D.D.,
Semenova N.A., Shilovskaya A.A.
Efficacy and safety of iron supplements
in the treatment of anemia
in pregnant women. 112

Rudenko D.B., Solovyeva A.V.,
Spitsyna M.A., Mamchich D.S.
Prediction of preeclampsia in pregnant
women with comorbid conditions. 120

Petuhova A.M., Khalikova A.A.,
Platoshina A.L., Finskaia P.K.,
Rossolko D.S., Kurdyanko L.V.
Laparoscopic conservative myomectomy
at 28 weeks of pregnancy (case report) ..128

Ophthalmology

Dovgileva O.M., Surnina Z.V.
A comparative study on the role
of nepafenac as a therapy component
in patients after Femto-LASIK. 133

Safonova T.N., Zaitseva G.V.,
Kintyukhina N.P.
The combination of meibomian
gland probing and intense pulsed light
in the treatment of refractory
blepharitis. 142

Urology / nephrology / internal diseases

Khazan P.L., Mnatsakanyan A.N., Blinov D.V.
Potential of current antibacterial
therapy in patients with urethritis due
to sexually transmitted diseases. 148

Endocrinology

Salukhov V.V., Galstyan G.R., Neimark A.E.,
Samoylov V.S., Khalimov Yu.Sh.,
Karonova T.L., Sukhotskaia N.A.
The "relay approach" in obesity
management: from incretin mimetics
to bariatric surgery and back
to pharmacotherapy. 158

Sukhanov S.A., Zanozina O.V.,
Sorokina Yu.A., Lagonskaya V.N.,
Kobalava M.V.
Emerging evidence on post-COVID
syndrome in patients with type 2
diabetes. 174

Dora S.V.
Current approaches to blood glucose
self-monitoring in patients
with diabetes mellitus: Clinical
experience with high-precision
monitoring systems. 184

Pediatrics

Alagova M.V., Samoylova I.G.,
Ermolenko K.D., Ratnikova A.K.
Comparative efficacy of multi-strain
and single-strain probiotics
in the comprehensive treatment
of rotavirus infections in children. 191

Dermatology

Kasikhina E.I., Ostretsova M.N.,
Abdallah N.S.A., Polevshchikova S.A.,
Zhukova O.V., Solntsev V.V., Solntseva V.K.
Clinical and laboratory rationale
for the use of Wood's lamp in the diagnosis
of *Microsporum canis* scalp mycosis. 200

Petunina V.V., Tsygankova E.I.
Psychosexual aspects of vitiligo:
From stigma to clinical solutions. 208

Svechnikova E.V., Morzhanaeva M.A.,
Lemytskaya V.E., Artemyeva N.O.,
Starkina O.V., Babin Yu.Yu., Yurchuk A.S.
A study of gene expression and histological
changes in the skin before and after
Exion monopolar microneedle
RF-lifting. 215

Shchekoldin R.S., Novikova V.V.
Dynamics of mycoses prevalence
in the Perm Krai for the period
2020–2024. 228

Practice

Seliverstov P.V.
Professional burnout of doctors:
Causes, consequences and prevention
at individual, organizational
and systemic levels (scientific
and practical review). 234

Seliverstov P.V.
Screening of chronic non-communicable
diseases: Continuity of medical care,
organizational problems and ways
of improvement. 246

Gusenbekov G.G., Kirichenko I.M.,
Popadyuk V.I.
Intelligibility of Russian speech
in international medical students:
The role of Russian language proficiency
and speech perception in noise. 252

Thabisimova I.K., Ramazanova K.A.,
Berova D.M., Kardanova A.Z.,
Mechukayeva M.A., Kankulova Z.R.,
Kankulova M.Yu., Arlava M.D., Apazheva L.A.,
Ulbashev M.M., Zekoreeva Ya.-F.V.,
Semenova Z.V., Khagundokova B.A.,
Ketova A.B.
Diagnostic significance of presepsin
(sCD14-ST) in comparative evaluation
with procalcitonin and C-reactive protein
in patients with suspected sepsis. 262

Comorbid patient

Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu.,
Rozhkova M.Yu.
Comorbidity of periodontal diseases
and Alzheimer's disease. 270

Practice

Katorkin S.E., Kolsanova A.V., Katorkina E.S.
Methods of artificial intelligence,
three-dimensional and finite element
modeling in the diagnosis of pelvic organ
prolapse based on visualization. 282

Трехкомпонентная таргетная терапия – тройной удар по муковисцидозу

В Москве состоялся VIII Национальный форум заведующих пульмонологическими отделениями и главных пульмонологов субъектов РФ, организованный научным медицинским обществом «Медицинская практика».

Three-component targeted therapy: Triple attack on cystic fibrosis

The 8th National Forum of Heads of Pulmonology Departments and Chief Pulmonologists of Russian Federation constituent entities promoted by Medical Practice Scientific Medical Society was held in Moscow.

Форум прошел под председательством академика РАН, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, директора НИИЦ пульмонологии, главного внештатного специалиста пульмонолога МЗ РФ С.Н. Авдеева и д.м.н., генерального директора Научного общества «Медицинская практика», ведущего научного сотрудника, руководителя проектного офиса «Управление лекарственным обеспечением» ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко» С.А. Линника.

Заведующие отделениями и главные специалисты отвечают как за клиническую экспертизу, так и организацию работы и медицинской помощи, что ведет к многообразию задач и вопросов, стоящих перед ними. Эти ключевые особенности работы заведующих отделениями определили максимально насыщенную программу Форума.

В рамках Форума особое внимание было уделено обсуждению вопросов организации и оплаты медицинской помощи, организации школ для пациентов с обструктивными заболеваниями легких, респираторной поддержке и реабилитации. В работе Форума приняли участие ведущие эксперты страны.

Такая разноплановая программа дает возможность участникам получить наиболее важную информацию по актуальным в работе заведующего пульмонологическим отделением и главного специалиста вопросам, а максимально открытое и живое общение в тесном кругу коллег и ведущих экспертов страны – обсудить насущные проблемы и варианты их решения, а также обменяться реальным опытом.

«Проведение Форума стало доброй традицией. Каждый год мы собираемся в кругу профессионалов в своей области, и особенно приятно видеть постоянных участников – делегатов и экспертов. Я уверен, что итогом работы Форума станут решения, которые заведующие

пульмонологическими отделениями и главные пульмонологи субъектов РФ смогут эффективно реализовать в своей работе. Мероприятие только закончилось, а мы уже приступили к планированию и подготовке IX Форума, который пройдет 4–5 декабря 2026 г.», – отметил сопредседатель Форума **Сергей Александрович Линник**.

РАСШИРЯЯ ГРАНИЦЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Анна Юрьевна Воронкова, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», сделала обзор новых клинических рекомендаций по муковисцидозу (утвержденных 9 октября 2025 г.), подробно остановившись на внесенных изменениях и нововведениях. Среди них – новые подходы к микробиологической диагностике, новые антибактериальные и антимикотические препараты, современная терапия легочного микобактериоза, новое в терапии CFTR-модуляторами, кинезиотерапии и аппаратных методах. Эксперт подробно остановилась на применении таргетной терапии при муковисцидозе, отметив, что в России первый взрослый пациент получил лечение в 2017 г., а первый ребенок – в 2018 г. Начиная с 2021 г. российские пациенты с муковисцидозом детского возраста стали получать CFTR-модуляторы через фонд «Круг добра», и количество их заметно увеличилось. В 2021 г. на таргетной терапии находились уже 64 взрослых пациента и более 200 детей (144 ребенка получили препарат «ивакафтор + лумакафтор», 93 – «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор). В 2022 г. количество таких детей превысило 46%. Существенные изменения произошли в 2025 г. с расширением возрастных рамок: трехкомпонентную таргетную терапию начали получать пациенты с 2 лет. Детям до 6 лет назначают препарат в гранулах (одно саше для приема внутрь утром и вечером в дозировках в зависимости от веса), пациентам

от 6 лет и старше – в таблетках в зависимости от возраста и веса.

По словам А.Ю. Воронковой, на сегодняшний день основная часть пациентов с муковисцидозом уже переведена на трехкомпонентную терапию как на наиболее эффективную из всех CFTR-модуляторов, имеющих в арсенале врачей. Препарат «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор назначают с целью патогенетического лечения, повышения количества активного белка CFTR на поверхности клеток экзокринных желез, повышения легочной функции, снижения числа легочных обострений, замедления прогрессирования заболевания. Препарат применяют при наличии в генотипе хотя бы одной мутации F508del или хотя бы одного из 271 патогенного варианта гена *CFTR*, реагирующего на данную терапию. Наличие в генотипе пациента патогенного варианта, не указанного в инструкции по применению препарата, не является причиной отказывать пациенту в проведении трехкомпонентной терапии CFTR-модуляторами. Лечение будет назначено при наличии положительного результата влияния CFTR-модуляторов по данным форсколинового теста на кишечных органоидах пациента.

Эффективность трехкомпонентной таргетной терапии следует оценивать через 12 мес. по снижению числа обострений, потребности в антибактериальной терапии, а также по показателям исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии), индексу массы тела (ИМТ) и функциональным тестам (потовая проба, метод определения разности кишечных потенциалов (ОРКП) – если не отмечено снижения показателей потовой пробы). При отсутствии эффекта необходимо провести дополнительное обследование – секвенирование всего гена *CFTR* для выявления наличия комплексных аллелей в генотипе, которые могут обуславливать устойчивость к таргетной терапии (в тех случаях, когда секвенирование не было выполнено перед началом терапии).

Решение об отмене таргетного препарата «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор при неэффективности терапии и отсутствии возможности замены на другой препарат принимается консилиумом специалистов через 12 мес. от начала лечения. Основаниями для отмены препарата являются: отсутствие положительной динамики клинических, лабораторных и инструментальных показателей, включая потовую пробу; наличие и/или носительство комплексных аллелей; отрицательный результат форсколинового теста на кишечных органоидах; отрицательный результат восстановления функции CFTR-канала по данным метода ОРКП; стойкое повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) > 5 ВГН (верхняя граница нормы) либо повышение активности АЛТ или АСТ > 3 ВГН в сочетании с уровнем общего билирубина > 2 ВГН; нежелательные реакции, угрожающие жизни пациента или его социальной адаптации. «Контролируя эффективность и безопасность таргетной терапии, необходимо отслеживать

уровень билирубина и трансаминаз в крови пациента, – подчеркнула А.Ю. Воронкова. – Если у пациента, находящегося на таргетной терапии, уровень билирубина повысился, чего не отмечалось до начала лечения, следует провести молекулярно-генетическое исследование, направленное на выявление носительства синдрома Жильбера. Также подлежат контролю уровни АЛТ/АСТ. При их повышении рекомендовано, по возможности, определение генов биотрансформации ксенобиотиков для определения медленного метаболизатора лекарственных средств с помощью молекулярно-генетической диагностики генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков 1-й и 2-й фазы. Кроме того, необходимо ежемесячно контролировать уровень трансаминаз первые 6 мес. терапии, а затем каждые 3 мес., поскольку этот показатель может повыситься в любой момент, что уже случалось в клинической практике».

В клинических рекомендациях также представлена информация о взаимодействии препаратов таргетной терапии с индукторами и ингибиторами цитохрома. Не рекомендуется одновременное применение препарата «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор с индукторами фермента CYP3A из-за возможного снижения терапевтической эффективности. С осторожностью должно происходить одновременное применение трехкомпонентной терапии и ингибиторов CYP3A.

Для врачей и пациентов остается важным вопрос перехода с оригинального препарата «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор на его дженерик. По словам лектора, с учетом достигнутого эффекта на оригинальном препарате и высокой функции внешнего дыхания риски возникновения нежелательных реакций при переводе таких пациентов на дженерик будут низкими. Нежелательные реакции не являются тяжелыми и не ведут к отмене препарата. Имеются все возможности их купировать, чтобы пациенты продолжали лечение.

«Наш клинический опыт показал, что эффект, достигнутый на оригинальном препарате в течение 3 мес., сохраняется и при лечении генерическим препаратом, – сообщила А.Ю. Воронкова. – Об этом свидетельствуют такие показатели, как объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и потовая проба. У пациентов, в т.ч. тяжелых, очищаются дыхательные пути, их состояние улучшается. Все это позволяет говорить о равноценной замене, о том, что генерический препарат работает». Докладчик привела данные сравнительного клинического исследования (КИ), участники которого были рандомизированы на 2 группы: одна принимала оригинальный препарат «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и ивакафтор (Трикафта), другая – его дженерик (Трилекс). За 3 мес. приема препарата в группе Трилекса была показана следующая динамика: ОФВ₁ повысился с 81,9 до 97,5% от должного, ФЖЕЛ – с 92,5 до 106% от должного. За этот же период в группе Трикафта ОФВ₁ повысился с 78 до 92% от должного, а ФЖЕЛ – с 76 до 91% от должных значений.

Еще один серьезный вопрос связан с применением таргетной терапии «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» и «ивакафтор и такролимус» у пациентов с муковисцидозом, перенесших трансплантацию органов, например печени или легких. Таким пациентам показан как оригинальный препарат, так и его дженерик, который, по словам А.Ю. Воронковой, может демонстрировать «потрясающие результаты», как это было в случае лечения ребенка, перенесшего трансплантацию печени. При этом пациентам необходимо выполнить следующую рекомендацию: контролировать активность АСТ и АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы в крови чаще, чем в декретированные сроки (по потребности), проводить частый контроль концентрации такролимуса.

В своем выступлении А.Ю. Воронкова также коснулась особенностей диетотерапии и витаминотерапии у пациентов с муковисцидозом, находящихся на терапии CFTR-модуляторами. Она сообщила об увеличении веса от 13 до 15% в первые 16–24 нед. лечения с последующей стабилизацией. На фоне таргетной терапии растет количество пациентов с ожирением в мире. К примеру, с момента старта лечения в США число взрослых пациентов с избыточным весом увеличилось на 26,7%. С учетом этой негативной тенденции пациентам рекомендован переход с гиперкалорийной диеты на физиологическую, что также вошло в российские клинические рекомендации по муковисцидозу 2025 г.

Другой аспект, на который нужно обратить внимание, – повышение токсического уровня жирорастворимых витаминов, особенно витамина А, при терапии CFTR-модуляторами. Если раньше в клинических рекомендациях был прописан ежегодный контроль, то сейчас рекомендуется проводить его чаще, чтобы отследить появление гипervитаминоза, снизить дозировку витаминов или отменить их совсем.

Изменения коснулись и применения препарата для ингаляций дорназа альфа на фоне терапии CFTR-модуляторами. В частности, показаниями к его отмене является отсутствие патологических изменений по данным спиральной компьютерной томографии околоносовых пазух через год от старта терапии при условии организации динамического наблюдения со стороны врача-оториноларинголога в последующем.

Кроме того, в новые клинические рекомендации внесена стратегия оказания медицинской помощи при возможных нежелательных реакциях на фоне терапии CFTR-модуляторами; рекомендации по наблюдению за младенцами, рожденными от матерей, применяющих таргетную терапию. Предлагается алгоритм наблюдения и обследования детей, рожденных от матерей с муковисцидозом.

«В клинические рекомендации также включен раздел «Клинические

проявления носителей вариантов гена CFTR и CFTR-ассоциированных заболеваний», – сообщила А.Ю. Воронкова. Речь идет о пациентах с хроническими панкреатитами, бронхоэктазами, а также страдающих мужским бесплодием. Дискутируются вопросы о целесообразности использования модуляторов CFTR у таких пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ CFTR-МОДУЛЯТОРОВ – ПРОРЫВ В ЛЕЧЕНИИ МУКОВИСЦИДОЗА

«Для пульмонологов муковисцидоз – это в первую очередь серьезные структурные изменения дыхательных путей, развитие бронхоэктазов, сопровождающихся респираторными инфекциями, частыми обострениями, возникновением дыхательной недостаточности и т. д., – отметил **Сергей Николаевич Авдеев**. – Причина болезни – нарушение функции и структуры CFTR-белка, к поломке которого приводят более 2 000 различных генетических аномалий. Если белок не работает, меняется функция любого экзокринного органа: секрет становится густым, возникает его застой, развивается воспаление, присоединяется бактериальная инфекция, происходит деструкция окружающих органов. Поэтому основная задача, которая сегодня решается при муковисцидозе, – терапия, способная устранить причину болезни». По словам ученого, начиная с 2012 г. «на вершине пирамиды» всех методов терапии муковисцидоза находятся CFTR-модуляторы, обеспечившие прорыв в его лечении. На сегодняшний день класс модуляторов включает 2 группы таргетных препаратов – потенциаторы и корректоры. Потенциаторы действуют на поверхности мембраны, способствуя открытию ионного канала CFTR и облегчению транспортировки хлорид-ионов. Корректоры работают внутри клетки, доставляя белок к ее поверхности. Первым зарегистрированным CFTR-модулятором стал потенциатор белка CFTR – ивакафтор, показанный небольшой доле больных муковисцидозом (около 12%), с гетерозиготными (воротными) мутациями, например, как G551D или R117H. Первое клиническое исследование (КИ) изучения этого препарата, опубликованное в 2011 г., продемонстрировало фантастические для того времени

результаты – повышение функции дыхания ОФВ₁ на 10% и более. У пациентов фиксировалось уменьшение числа обострений, повышение качества жизни, улучшение питательного статуса.

В настоящее время в мире зарегистрировано и применяется 5 препаратов этого класса (одно-, двух- и трехкомпонентные), в РФ зарегистрированы 2 модулятора CFTR. Наиболее известным и часто назначаемым является трехкомпонентный таргетный препарат Трикафта (элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор), эффективный у 90% больных муковисцидозом, имеющих хотя бы одну мутацию F508del. В КИ препарат Трикафта показал



Сергей Николаевич Авдеев

более высокий результат по сравнению с ивакафтором: ОФВ₁ повысился на 13–14%, количество обострений уменьшилось на 70–80%, концентрация хлоридов пота снизилась более чем на 40 ммоль/л, причем в некоторых случаях произошла полная нормализация этого показателя. В другом исследовании сообщается об оценке эффективности терапии модуляторами CFTR с помощью новых маркеров ответа – показателей гетерогенности вентиляции легких: VDP (процент дефектов вентиляции) и RDP (процент дефектов считывания). Как оказалось, на фоне трехкомпонентной терапии они улучшаются на 50–70%, тогда как ОФВ₁ или индекс легочного клиренса (LCI) – только на 10%.

Следует отметить и стойкий терапевтический эффект, который демонстрирует данный препарат. На это указывают результаты 4-летнего рандомизированного КИ с участием более 500 пациентов. Было показано, что концентрация хлоридов пота, быстро достигнув своего минимального значения, сохраняет его в течение нескольких лет. То же самое касается и функции дыхания после ее улучшения: достигнутый эффект остается стойким длительное время.

Академик Авдеев также сообщил о позитивной роли модуляторов CFTR в снижении бактериальной нагрузки – концентрации синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*), уточнив, что это влияние нельзя назвать радикальным. «Конечно, есть пациенты, у которых происходит полная эрадикация инфекции, но остаются и те, у кого она продолжает персистировать», – уточнил он.

Среди других результатов, к которым приводит терапия препаратом «элексафтор + тезакафтор + ивакафтор», – реверсия цилиндрических бронхоэктазов. Об этом свидетельствуют данные компьютерной томографии, а также снижение количества трансплантаций легких. Так, по данным регистра США, количество больных муковисцидозом, которым назначена трансплантация легких, с внедрением CFTR-модуляторов в клиническую практику снизилось в 10 раз (с 10–12 до 1–2%). Отмечено положительное влияние данной терапии и на прогноз пациентов: ряд исследований говорят об ожидаемой продолжительности жизни больше 80 лет (при начале лечения модуляторами в 12–17 лет). Конечно, чем позже начата терапия, тем хуже прогноз, но не настолько, чтобы быть плохим: при старте терапии в 18–24 года – около 78 лет, старше 25 лет – 62 года.

По словам ученого, сегодня в России применяется как оригинальный препарат «элексафтор + тезакафтор + ивакафтор» (Трикафта), так и его аналог Трилекса. «В нашей стране было много дискуссий, обсуждений со стороны пациентских сообществ, насколько этот препарат является полным аналогом препарата Трикафта, – сообщил С.Н. Авдеев. – То, что сегодня многие наши пациенты получают именно

препарат Трилекса, – это в т. ч. заслуга и медицинского сообщества». Было проведено несколько КИ, доказавших, что препарат Трилекса является эффективным модулятором. Так, в одном из них потовый тест показал, что у пациентов, получавших препарат Трилекса, концентрация хлоридов пота снизилась на 43 ммоль/л, а у пациентов, находившихся на препарате Трикафта, – на 42 ммоль/л, т. е. эти препараты не отличаются по своей эффективности, как и по безопасности использования. Об этом, в частности, свидетельствуют и результаты применения препарата Трилекса у беременной пациентки с муковисцидозом в Республике Казахстан. Во время проведения терапии функция дыхания у больной оставалась практически полностью стабильной, что подтверждает безопасность данного метода лечения.

ОСОЗНАННЫЙ ВЫБОР ВРАЧА

Станислав Александрович Красовский, старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России и доцент кафедры генетики болезней дыхательной системы ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», привел пример клинического случая, который подтвердил эффективность препарата таргетной терапии Трикафта.

Мужчине 1987 г. рождения с генотипом F508del и очень редкой мутацией D572N в раннем возрасте установили диагноз классического муковисцидоза с кишечно-легочным синдромом. В семь лет у него была обнаружена синегнойная инфекция, а в подростковом возрасте – грибковая инфекция. Больному был назначен курс базисного лечения, внутривенное введение антибиотиков и впоследствии противогрибковая терапия. Несмотря на проводимое лечение, в последние 20 лет болезнь заметно прогрессировала, о чем свидетельствует трехкратное снижение ОФВ₁ – со 102 до 37% от должного. Развитие болезни сопровождалось нарушением нутритивного статуса, усугублением дыхательной недостаточности, что привело к установке гастростомы и проведению кислородотерапии. Неудачей

закончилась терапия off-label ивакафтором, назначенная в надежде, что препарат подойдет для лечения больного с генетическим вариантом D572N. Все изменилось в 2020 г., когда пациент – первым в стране начал принимать препарат Трикафта, зарегистрированный в США в 2019 г. В результате лечения у него купировалась вся симптоматика – отсутствовали клинические проявления бронхита, изменилась ситуация с дыхательной недостаточностью, произошло значительное снижение уровня хлоридов пота. Сегодня пациент продолжает принимать оригинальный таргетный препарат. За время проведения данной терапии его состояние не



Станислав Александрович Красовский

только стабилизировалось, но и наблюдается дальнейшее улучшение.

По словам эксперта, препараты трехкомпонентной терапии «ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор» нашли широкое применение в клинической практике. При этом заметно снизилось использование двухкомпонентной таргетной терапии ввиду меньшей эффективности. О серьезном доминировании препаратов трехкомпонентной терапии позволяет судить регистр США, насчитывающий более 30 тыс. пациентов с муковисцидозом. Подавляющее большинство из них (более 24 тыс.) получает препарат Трикафта.

Что касается ситуации в России, то, по данным на сентябрь 2025 г., 458 больных муковисцидозом (37,3%) не проходят таргетную терапию, 18 пациентов (1,5%) получают препарат ивакафтор, 10 больных (0,8%) – «ивакафтор + тезакафтор», 77 (6,3%) – «ивакафтор + лумакафтор», а 665 пациентов (54,2%) – препарат «элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор».

С.А. Красовский поделился опытом лечения 119 пациентов с муковисцидозом, находящихся на трехкомпонентной терапии. Средний возраст больных на начало лечения составил 30 лет (минимальный – 20,5 года, максимальный – 47,6 года), средняя масса тела – $53,5 \pm 10,5$ кг, индекс массы тела (ИМТ) – $18,9 \pm 2,9$ кг/м². У пациентов были определены следующие показатели: ОФВ₁ – $48,0 \pm 24,6$ л, ФЖЕЛ – $70,7 \pm 23,3$ л., уровень хлоридов пота – 106 ± 15 ммоль/л.

Показатели, достигнутые в результате лечения, были аналогичны показателям, получаемым в европейских странах. Так, прирост ОФВ₁ через год лечения составил $+8,4 \pm 8,9\%$ от должного, через 2 года: $+5,7 \pm 5,6\%$ от должного. Прирост ФЖЕЛ через год терапии оценивался в $+9,1 \pm 8,8\%$ от должного, через 2 года: $+8,4 \pm 9,3\%$ от должных значений. Потовый тест показал снижение концентрации хлоридов пота на 40 ± 17 ммоль/л.

Изменился за время лечения и нутритивный статус пациентов. Так, прирост массы тела через год терапии составил $+3,3 \pm 3,6$ кг, через 2 года: $+5,5 \pm 5,5$ кг; прирост ИМТ через год: $+1,1 \pm 1,4$ кг/м², через 2 года: $+2,0 \pm 2,0$ кг/м².

Приводя данные российских и международных исследований, эксперт обратил внимание на зависимость результатов лечения от возраста пациентов. «Мы видим на практике, что у более молодого пациента, находящегося ближе к подростковому возрасту, прирост показателей чуть выше, чем у пациента более старшего возраста, – сообщил он. – Сравнительный анализ показал: если у пациентов до 30 лет ОФВ₁ достигает $+9,9 \pm 9,9\%$, то у тех, кто старше 30 лет, $+5,8 \pm 6,5\%$. И это вполне объяснимо: при сильной бронхиальной обструкции у больных, находящихся в детском и подростковом возрасте, легочная ткань более эластичная, чем у пациентов, приближающихся к 40 годам». В то же время возраст пациентов практически не влияет на прирост ИМТ. Показатели людей до 30 лет и старше 30 лет очень близки. Если прирост ИМТ у пациентов, находящихся в возрасте

до 30 лет, составил $1,1 \pm 1,2$ кг/м², то у тех, кто старше 30 лет, – $1,1 \pm 1,7$ кг/м².

Говоря об эффективности трехкомпонентной терапии, С.А. Красовский особо отметил ее важность для пациентов, находящихся в критическом состоянии, нуждающихся в кислородотерапии и трансплантации легких. Он сообщил об отечественном опыте лечения 23 пациентов, 8 из которых не были включены в лист ожидания трансплантации, но рассматривались на предмет включения, а 15 человек были включены. Достигнутый в ходе терапии прирост ОФВ₁ (в среднем на 7%) дал пусть и небольшой, но существенный резерв легочной функции, позволивший пациентам отказаться или снизить необходимость в кислородотерапии, прекратить использование неинвазивной вентиляции легких, улучшить нутритивный статус и выйти из листа ожидания трансплантации. В результате лечения 13 пациентов были исключены из листа ожидания трансплантации в связи с улучшением состояния. «Это то, о чем мы не могли думать 6–7 лет назад, – подчеркнул докладчик. – Мы получили действительно фантастические данные, позволяющие реализовать когда-то несбыточную мечту».

Он также отметил возможность применения комбинации «элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор» в качестве скоропомощных препаратов. На это указывают результаты потового теста и оценка функции дыхания у пациентов разного пола и возраста. Так, у 32-летней пациентки с мутацией F508del/R347P через 4 дня лечения концентрация хлоридов пота снизилась со 104 ммоль/л до 66 ммоль/л, а ОФВ₁ увеличился с 64 до 75% от должных значений. У 19-летнего пациента с мутацией F508del/CFTRdele2,3 через 6 дней терапии концентрация хлоридов пота снизилась со 104 ммоль/л до 60 ммоль/л, а ОФВ₁ увеличился с 68 до 95% от должных значений. Более того, в клинической практике были отмечены случаи снижения концентрации хлоридов в потовой жидкости в течение нескольких часов. В частности, у 37-летней женщины с мутацией F508del/F508del через три часа приема препарата этот показатель снизился с 115 ммоль/л до 77 ммоль/л, а у 19-летнего пациента с мутацией F508del/CFTRdele2,3 – с 81 до 61 ммоль/л за то же время.

С.А. Красовский также коснулся вопроса деторождения у женщин с муковисцидозом, находящихся на трехкомпонентной терапии. Он отметил, что за последние 2–3 года общее количество беременных и родивших женщин существенно увеличилось и почти сравнялось с достигнутым за последние 10–15 лет.

О высокой эффективности трехкомпонентной терапии позволяют говорить и случаи лечения очень тяжелых пациентов с муковисцидозом. Один из примеров – терапия 18-летнего мужчины с муковисцидозом, отягощенным микобактериозом, находящегося на кислородотерапии, с наложенной гастростомой и установленной порт-системой, включенного в лист ожидания на трансплантацию легкого. Последовательная терапия с применением различных схем, включая использование

препарата «элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор» позволила добиться значимого эффекта. Сегодня пациент не страдает микобактериозом, у него удалена гастростома и не проводится кислородотерапия, и сам он живет полноценной жизнью.

И конечно, актуальный вопрос – замена препарата в рамках одного МНН. По словам С.А. Красовского, на сегодняшний день четверть взрослых пациентов старше 19 лет перешли с оригинального препарата «элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор» на его дженерик, несмотря на негативную реакцию и противодействие некоторых пациентских организаций, сомневающихся в адекватности замены. Терапевтическая эквивалентность генерического препарата клинически доказана, и, более того, в ряде случаев дженерик Трилекса показывает себя лучше оригинального препарата Трикафта. Об этом, в частности, свидетельствует переписка мамы больного пациента с лечащим врачом.

С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПРАВА

Юридические аспекты оказания медицинской помощи больным редкими заболеваниями (к которым относится и муковисцидоз) затронула в своем выступлении **Наталья Сергеевна Смирнова**, член Экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям комитета Госдумы РФ по охране здоровья. Она напомнила, что согласно Приказу МЗ РФ №1094н от 24.11.2021, назначение лекарственных препаратов осуществляется по международному непатентованному наименованию (МНН), а при его отсутствии – группировочному или химическому наименованию.

«Поскольку лекарственные препараты для лечения муковисцидоза имеют МНН, они должны по нему и называться, – отметила Н.С. Смирнова. – В решениях врачебной комиссии, в рецептах и т. д. должно быть указано МНН, а не торговое наименование».

В то же время закон позволяет назначать лекарственный препарат по торговому наименованию. Это происходит в 2 случаях:

- при отсутствии МНН и группировочного или химического наименования;
- при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям), по решению врачебной комиссии медицинской организации.

При этом, если препарат с конкретным МНН представлен на рынке России в одном торговом наименовании, то в протоколе врачебной комиссии при назначении по жизненным показаниям такого лекарственного препарата должно быть указано МНН, а не торговое наименование. Указание торгового наименования в данном случае является нарушением приказа 180н, поскольку врачебной комиссией не решается вопрос преимущества одного торгового наименования по сравнению с другим, т. к. его нет, а решается вопрос необходимости применения по жизненным показаниям лекарственного препарата с конкретным действующим веществом (МНН).

Случаи индивидуальной непереносимости лекарственных средств, явившиеся основанием для назначения врачебными комиссиями лекарственных препаратов по торговому наименованию, подлежат направлению в Росздравнадзор в срок, не превышающий пяти рабочих дней с даты выписки соответствующего лекарственного препарата по торговому наименованию.

Эксперт подчеркнула, что не любое нежелательное явление может быть основанием к назначению препарата по торговому наименованию, а только те реакции, которые не купируются и угрожают жизни или здоровью. Должны быть оценены «риск – польза» продолжения терапии данным препаратом. Другой причиной может быть отсутствие эффекта от терапии. «В случае назначения лекарственного препарата по конкретному торговому наименованию в протоколе врачебной комиссии должны быть описаны причины (медицинские) такого решения», – сообщила Н.С. Смирнова.

Отдельного внимания заслуживает вопрос, связанный с порядком действия врачебной комиссии для обеспечения фонда «Круг добра». Согласно п. 21 Постановления Правительства РФ от 21.05.2021 №769, данное обеспечение осуществляется по заявкам, формируемым на основании заявлений законных представителей либо детей, достигших возраста 18 лет, или заключения врачебной комиссии либо консилиума врачей федеральной медицинской организации.

Экспертный совет Фонда осуществляет оценку наличия медицинских показаний и отсутствия противопоказаний. Заявка утверждается решением экспертного совета Фонда сроком на один год. Для обеспечения лекарственными препаратами фонда «Круг добра» необходимо заключение врачебной комиссии медицинской организации, выданное не ранее чем за три месяца до даты представления заявки.

«Нужно четко понимать, что врачебная комиссия в части работы Фонда «Круг добра» должна проводиться ежегодно, поскольку фактически препарат назначается на год, с учетом определения потребности применения его в текущем году, – подчеркнула Н.С. Смирнова. – Соответственно, врачебная комиссия должна пересматривать предыдущие и принимать следующее решение: продолжать применение данного препарата или менять тактику терапии».

Докладчик отдельно остановилась на вопросе отказа пациента от медицинского вмешательства. Она сообщила, что пациент имеет такое право в соответствии с п. 5 ст. 19 Федерального закона №323-ФЗ.

Что касается возможности отказа родителей от лечения, назначенного ребенку, то согласно Приказу Минздрава России от 12.11.2021 №1051н «Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства», гражданин, один из родителей или иной законный представитель имеет право отказаться от одного или нескольких видов медицинских

вмешательств, включенных в Перечень, утвержденный Приказом Министерства здравоохранения и социального развития России от 23.04.2012 №390н.

Одним из видов медицинских вмешательств, установленных Перечнем, является введение лекарственных препаратов по назначению врача, в т. ч. внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикочно или интратекально. Для реализации права в отношении выбора лекарственных средств такие препараты должны иметь различия в применении (способ введения, особенности действия и др.).

Врачу следует проинформировать пациента о последствиях отказа, в т. ч. о вероятности развития осложнений заболевания (состояния). Пациент или его законный представитель имеет право как на отказ от медицинского вмешательства, так и на последующую дачу согласия на начало лечения, когда речь идет о лечении детей.

При получении отказа от назначенного препарата врачу необходимо:

- выяснить причины отказа;
- оценить объективное состояние пациента на текущий момент времени;
- при жалобах на нежелательные реакции оценить, действительно ли это нежелательные реакции, или это симптомы основного заболевания либо сопутствующих заболеваний.

В частности, при отказе от медицинского вмешательства, необходимого для спасения жизни, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов такого лица. Кроме того, нормы, обеспечивающие защиту прав детей, связанные с угрозой жизни и здоровью, включены в Семейный кодекс РФ.



Подготовила Ирина Широкова

Проблема некомплаенса к лечению при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях

М.В. Леонова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, anti23@mail.ru

В.Н. Ларина², <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>, larinav@mail.ru

В.Г. Ларин², <https://orcid.org/0000-0002-3177-3407>, larinvladimir@mail.ru

¹ Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов»; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

В настоящем научном обзоре представлен анализ литературы, посвященной значимости некомплаенса пациентов к лечению при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ): артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваниях (АССЗ). Проведен анализ частоты распространенности некомплаенса пациентов в популяционных и когортных исследованиях, взаимосвязи между некомплаенсом и исходами заболеваний. Самостоятельное значение получил системный анализ роли различных факторов, влияющих на некомплаенс пациентов к лечению при ССЗ с аспектом некомплаенса, обусловленного социально-экономическими факторами, включая стоимость лекарственных препаратов. Поиск статей, опубликованных не ранее 2000 г. и до марта 2026 г., производился в научных базах данных PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, E-library с использованием ключевых слов: приверженность к лечению, антигипертензивная терапия, лечение ХСН, лечение статинами, дженерики кардиоваскулярных препаратов, стоимость препаратов. Было отобрано более 120 статей, из них 52 статьи для качественного анализа, а 25 статей для количественного анализа. Показано, что частота встречаемости некомплаенса при ССЗ в реальной клинической практике достаточно высока и оказывает негативное влияние на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, ухудшает качество жизни. В обзоре найдено отражение описание специфических факторов и барьеров для оптимального соблюдения режима терапии пациентами с различными ССЗ; показана важная роль социально-экономических факторов и факторов, обусловленных стоимостью лекарственных препаратов. Изучение некомплаенса, обусловленного стоимостью лекарственных средств (ЛС), выявило 3 основных механизма: 1) задержка с получением рецепта из-за стоимости ЛС, 2) пропуск доз, 3) прием меньших доз ЛС, чем предписано, чтобы продлить срок использования (т.е. «растягивание периода»). Одним из решений данной проблемы является более широкое применение генерических препаратов, эффективность и безопасность которых доказаны в клинической практике.

Ключевые слова: приверженность к лечению, антигипертензивная терапия, лечение ХСН, лечение статинами, дженерики кардиоваскулярных препаратов, стоимость препаратов

Для цитирования: Леонова МВ, Ларина ВН, Ларин ВГ. Проблема некомплаенса к лечению при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях. *Медицинский совет*. 2026;20(5):18–30. <https://doi.org/10.21518/ms2026-152>.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке компании ПАО «Озон Фармацевтика». Это никак не повлияло на мнение авторов.

The problem of non-compliance with treatment for chronic cardiovascular diseases

Marina V. Leonova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, anti23@mail.ru

Vera N. Larina², <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>, larinav@mail.ru

Vladimir G. Larin², <https://orcid.org/0000-0002-3177-3407>, larinvladimir@mail.ru

¹ Interregional Public Organization, Association of Clinical Pharmacologists; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

Abstract

This scientific review presents an analysis of the literature devoted to the significance of patient non-compliance with treatment for chronic cardiovascular diseases (CVD): arterial hypertension (HTN), chronic heart failure (CHF), atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD). An analysis of the prevalence rate of patient non-compliance in population and cohort studies, the relationship between non-compliance and disease outcomes was conducted. Of independent significance was a systematic analysis of the role of various factors influencing patient non-compliance with treatment for CVD, with the aspect of non-compliance due to socio-economic factors, including the cost of drugs. A search for publications was performed in the scientific databases PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, E-library using the keywords: non-compliance, treatment adherence, cardiovascular diseases, antihypertensive therapy, CHF treatment, statin treatment, generics of cardiovascular drugs, the cost of drugs published no earlier than 2000 and up to March 2026. More than 120 articles were selected, of which 52 articles were selected for qualitative analysis, and 25 articles for quantitative analysis. It was shown that the incidence of non-compliance in CVD in real-world clinical practice is quite high and has a negative impact on the development of adverse cardiovascular events and impairs quality of life. The review reflected a description of specific factors and barriers to optimal adherence to the treatment regimen in patients with various CVDs; the important role

of socioeconomic factors and factors related to the cost of drugs was demonstrated. The study of non-compliance due to the cost of drugs revealed 3 main mechanisms: 1) delay in obtaining a prescription due to the cost of drugs, 2) skipping doses, 3) taking smaller doses of drugs than prescribed in order to extend the period of use (i.e., "period stretching"). One solution to this problem is the wider use of generic drugs, the efficacy and safety of which have been proven in clinical practice.

Keywords: noncompliance, treatment adherence, cardiovascular disease, antihypertensive therapy, CHF treatment, statin therapy, generics

For citation: Leonova MV, Larina VN, Larin VG. The problem of non-compliance with treatment for chronic cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):18–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-152>.

Conflict of interest: This article was prepared with the support of Ozon Pharmaceuticals PJSC. This did not influence the authors' opinions in any way.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних лет во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, низкую и недостаточную приверженность пациентов лечению рассматривают в качестве одного из актуальных аспектов медицины. Объяснением этому факту могут служить доказательства тесной ассоциации низкой приверженности с серьезными последствиями в виде жизнеугрожающих осложнений, снижения качества и продолжительности жизни [1]. Особенно наглядно данная связь прослеживается при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), представляющих собой достаточно гетерогенную группу болезней, требующих персонализированного подхода к профилактике, диагностике и нередко пожизненного лечения, включая строгое соблюдение рекомендаций врача и активное участие в контроле течения заболевания со стороны самого пациента. ССЗ продолжают занимать лидирующую позицию в качестве причины преждевременной смерти и плохих показателей состояния здоровья людей в мире, бремя ССЗ затрагивает не только стационарные ресурсы, но и широкий спектр амбулаторных услуг, служб ухода за маломобильными пациентами на дому и учреждений по уходу за людьми пожилого и старческого возраста [2].

В настоящее время основной целью лечения большинства ССЗ является снижение риска развития осложнений и улучшение прогноза в долгосрочной перспективе, что невозможно достичь без высокой приверженности пациентов к фармакотерапии, основанной на медицине доказательств.

Целью настоящего обзора явился анализ частоты распространённости некомплаенса пациентов к терапии ССЗ, взаимосвязи между некомплаенсом и исходами заболеваний и системный анализ роли различных факторов, влияющих на некомплаенс пациентов с аспектом некомплаенса, обусловленного социально-экономическими факторами, включая стоимость лекарственных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данный обзор представляет собой несистематический анализ публикаций на русском и английском языках, полученных в результате поиска литературы в научных базах данных: PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, E-library с использованием следующих поисковых слов: некомплаенс, приверженность к лечению, сердечно-сосудистые заболевания, антигипертензивная терапия,

лечение ХСН, лечение статинами, дженерики кардиоваскулярных препаратов, стоимость препаратов, опубликованных не ранее 2000 г. и до марта 2026 г. Было отобрано более 120 статей, из них 52 статьи для качественного анализа, а 25 статей для количественного анализа. В итоге в обзор были включены научные обзоры, клинические руководства, консенсусы, систематические обзоры и метаанализы, когортные и наблюдательные исследования, рандомизированные контролируемые исследования.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Приверженность к лечению у больных, страдающих хроническими заболеваниями, остается серьезной проблемой в здравоохранении и является одним из важнейших факторов, обеспечивающих качество терапии и непосредственно влияющих на прогноз. В 2003 г. Всемирная организация здравоохранения установила, что только 50% пациентов с хроническими заболеваниями принимают лекарства в соответствии с предписаниями в развитых странах¹. Именно ВОЗ в 2001 г. определила данное понятие как «степень соответствия поведения, в которой пациент следует согласованным медицинским указаниям» при приеме лекарственной терапии. И в этой связи ВОЗ предложила определить круг заболеваний, для которых имеет место наибольшая значимость по приверженности пациента: «Заболевания, обладающие одной или несколькими из следующих характеристик: они являются необратимыми, оставляют остаточные нарушения, вызваны необратимыми патологическими изменениями, требуют специальной подготовки пациента для реабилитации или могут потребовать длительного наблюдения, контроля или ухода»².

Современный анализ 13 систематических обзоров 89 исследований, посвященных приверженности к лечению, большинство которых относились к ССЗ и СД, позволил структурировать основные факторы и барьеры (рисунок) [3].

Традиционно термин «соблюдение режима лечения» используется для обозначения степени, в которой пациент, принимая лекарство, следует рекомендациям врача и соблюдает режим лечения. Отечественными экспертами консенсуса по приверженности к лечению определено

¹ World Health Organization (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action.

World Health Organization. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>.

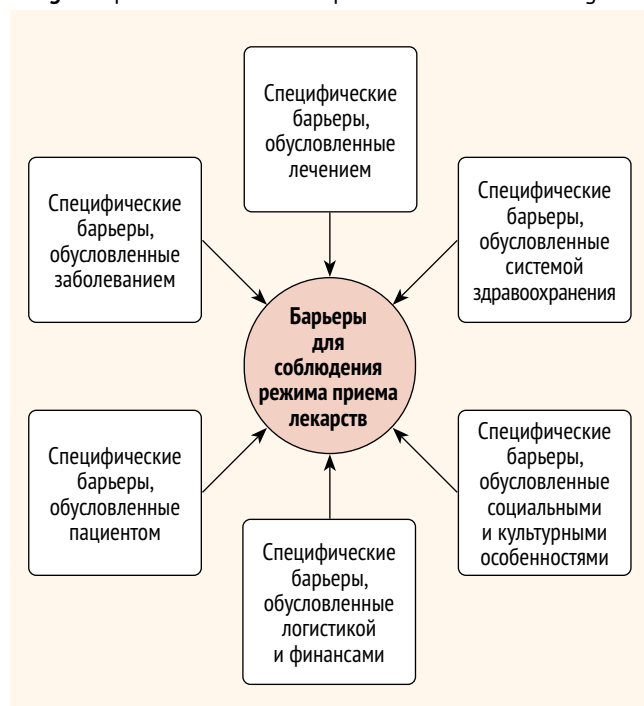
² Ibid.

понятие приверженности к лекарственной терапии – «способность пациента выполнять рекомендации врача в отношении приема препаратов и применения медикаментов на протяжении неопределенно долгого времени» [4, 5]. Долгосрочная приверженность к любому лечению низкая независимо от заболевания и в большинстве случаев не превышает 50% от теоретически возможной и снижается с течением времени [4]. Консенсус утверждает, что проблемой для комплаенса к лекарственной терапии могут быть прием одного ЛС с кратностью более 2 раз в день, раздельный прием 2 ЛС более 1 раза в день или раздельный прием 3 или более ЛС более 1 раза в день; также проблемой может быть потребность в мероприятиях по медицинскому сопровождению (мониторингу) лекарственной терапии: частота плановых визитов, включая выполнение лабораторных и инструментальных исследований, и необходимость самоконтроля пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров [4, 5]. Современное состояние проблемы некомплаенса при ССЗ отражено в согласительном документе Консорциум академических исследований по проблеме несоблюдения режима лечения (Non-adherence Academic Research Consortium – NARC) [6].

Не существует золотого стандарта для измерения приверженности к лечению. Методология измерения комплаенса включает несколько подходов, включая субъективные методы, такие как опросники самооценки пациентов (например, шкала Мориски – Грина – MMAS-8), и объективные методы, которые могут быть косвенными (например, расчет доли дней, охваченных лечением (proportion of days covered – PDC), коэффициент владения лекарством (medication possession ratio – MPR, или системы мониторинга приема лекарств – MEMS) или прямыми

● **Рисунок.** Специфические барьеры для соблюдения режима приема лекарств

● **Figure.** Specific barriers to compliance with treatment regimen



(определение концентрации лекарств в биологических жидкостях, таких как кровь или моча) [7, 8]. Отмечается расхождение в уровнях приверженности при использовании различных методов, причем субъективные методы чаще недооценивают распространенность низкой приверженности [7]. Кроме того, нет единого мнения относительно порогового значения, определяющего оптимальную приверженность к приему лекарственных препаратов при хронических заболеваниях, хотя порог в 80% для целевого клинического результата представляется оптимальным по данным клинических исследований [7, 8].

НЕКОМПЛАЕНС ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Масштабные клинические исследования доказали, что лечение артериальной гипертензии (АГ) позволяет снизить риск развития серьезных неблагоприятных осложнений: инсульта на 27%, инфаркта миокарда на 17%, хронической сердечной недостаточности (ХСН) на 28%, а также деменции, нарушения функции почек в том числе у пациентов с сахарным диабетом (СД) и АГ [9, 10]. Плохая приверженность к антигипертензивному лечению является наиболее важной причиной неконтролируемого артериального давления (АД) и приводит к развитию осложнений [11]. В большинстве исследований несоблюдение режима лечения (некомплаенс) считается, если пациенты не принимают $\geq 80\%$ назначенных им антигипертензивных препаратов (АГП) [12, 13].

Проведено большое количество исследований по оценке распространенности некомплаенса в популяциях пациентов с АГ в разных странах мира. Результаты метаанализов последних лет свидетельствуют о высоком уровне некомплаенса – от 3,5 до 86% в зависимости от страны и различий социально-экономического уровня, затрат на систему здравоохранения (табл. 1) [14–19].

По данным систематического обзора российских исследований по изучению приверженности к лечению у пациентов с АГ, уровень ее составлял от 5 до 44,2%, а после проведения вмешательств по повышению комплаенса отмечалось увеличение до 96,4% [20].

Применение тестирования содержания АГП или метаболитов в биоматериалах (кровь или моча), являющегося наиболее объективным методом оценки некомплаенса, по данным метаанализа 61 КИ ($n = 14\,570$) показало совокупную распространенность полного несоблюдения режима приема препаратов на уровне 15,0% (95% ДИ 12,0–19,0), увеличившись до 33,0% (95% ДИ от 29,0 до 38,0), при оценке любого вида несоблюдения, а при резистентной к лечению АГ – до 40,0% [21]. Причем при каждом увеличении количества назначенных АГП относительный риск некомплаенса возрастал в 2,9 раза ($p < 0,001$) [22].

В последнее время во многих исследованиях изучалась связь между комплаенсом к приему АГП и риском сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ. Так, в крупном метаанализе 16 когортных исследований из США, Европы, Азии с участием 2 769 700 пациентов с АГ и периодом наблюдения от 1 до 10 лет проводили сравнение групп с высоким и низким уровнем комплаенса по влиянию на риск

● **Таблица 1.** Распространенность некомплаенса пациентов при лечении артериальной гипертензии в странах мира (метаанализы исследований) [14–19]

● **Table 1.** Prevalence of patient non-compliance with hypertension treatment across the world (meta-analyses of studies) [14–19]

Авторы (год)	Число КИ, число пациентов (n), период (гг.)	Страны мира	Методы оценки	Частота некомплаенса
T.M. Abegaz et al. (2017) [14]	25 КИ n=13 688 2009–2016 гг.	15 стран мира	MMAS-8	Средняя – 48% Европа – 37,1% Азия – 43,5% Америка – 36,6% Африка – 62,5%
A.S. Carvalho et al. (2019) [15]	61 КИ 2007–2018 гг.	31 страна Европы и Азии	Все* (MMAS-8 – 77,6%)	Медиана – 44,7%
E.K.P. Lee et al. (2022) [16]	161 КИ n = 27 млн 2010–2020 гг.	68 стран мира	Все** (MMAS-4 и MMAS-8 – 63,6%)	Средняя – 40% Европа – 42% Азия – 45% Америка – 33-34% Африка – 41%
S. Mahmood et al. (2021) [17]	66 КИ n = 2,57 млн 2000–2019 гг.	22 страны Азии	Все* (MMAS-8 – 51,5%)	Средняя – 48%
J.Ø. Nielsen et al. (2017) [18]	22 КИ n = 92 443 2000–2015 гг.	15 стран Ближнего Востока и Азии	MMAS-8	Средняя – 63,35%
Aminde LN и соавт. (2025) [19]	95 КИ n = 32 102 1997–2023 гг.	27 стран Африки	Все** (MMAS-8 – 26,3%)	Средняя – 43,9%

Примечание. КИ – клинические исследования, * – методы включали опросники (шкала Мориски – Грина и другие опросники, PDC, MRP, MEMS), расчетные коэффициенты, подсчет таблеток, электронный мониторинг (MEMS); ** – те же и определение концентраций в биоматериалах.

развития сердечно-сосудистых событий [23]. Было установлено, что относительный риск сердечно-сосудистых исходов снижался на 34% (ОР 0,66, $p < 0,001$) для категории пациентов с высоким против низкого уровня комплаенса к АГП, в том числе по снижению риска инфаркта миокарда (ОР 0,76, $p < 0,001$) и инсульта (ОР 0,65, $p < 0,001$). Объединенный относительный риск сердечно-сосудистых событий снижался на 13% при каждом увеличении приверженности на 20% ($p < 0,001$). Сходные результаты были получены в другом метаанализе 17 исследований у пациентов с АГ: увеличение на 20% уровня комплаенса к приему АГП снижало риск сердечно-сосудистых событий на 7% (ОР 0,93, 95% ДИ 0,84–1,03), риск общей смертности на 12% (ОР 0,88, 95% ДИ 0,82–0,94), риск инсульта на 17% (ОР 0,83, 95% ДИ 0,78–0,89) (для всех $p < 0,001$) [24].

Таким образом, комплаенс к приему АГП имеет важное значение для эффективного контроля АД, и существует обратная зависимость между высоким уровнем приверженности и риском сердечно-сосудистых осложнений, а повышение комплаенса улучшает исходы АГ.

ВОЗ в 2003 г. определила наряду с общими факторами и барьерами, влияющими на комплаенс пациентов к лечению, дополнительную значимость еще ряда факторов при АГ (табл. 2) [10]. Так, наиболее важными факторами, способствующими низкой приверженности лечению при АГ, являются демографические факторы (возраст и образование), бессимптомный и пожизненный характер заболевания, понимание и восприятие риска для здоровья, связанного с АГ, осведомленность о затратах и выгодах лечения. Ряд известных факторов, определяющих комплаенс к антигипертензивной терапии, связан с аспектами самого медикаментозного лечения и включает сложность схемы лечения, переносимость и побочные эффекты препаратов, необходимость мониторинга, а также стоимость препаратов [9].

Спустя почти 20 лет группа китайских авторов провела качественное метаинтегративное исследование, в котором

● **Таблица 2.** Факторы, влияющие на комплаенс к лечению при АГ, и меры для повышения комплаенса [9]

● **Table 2.** Factors affecting compliance with hypertension treatment and strategies to improve compliance [9]

Факторы комплаенса	Негативное влияние	Способы преодоления
Социально-экономические	Низкий социально-экономический статус, низкая образованность, безработица, недоступность лекарств, высокая стоимость АГ	Информирование пациентов, медицинское страхование пациентов, надежные системы поставок лекарств, устойчивое финансирование, доступность цен
Связанные с медицинской командой / системой здравоохранения	Недостаточная подготовка медицинских работников в области лечения хронических заболеваний, неудовлетворительные отношения между медицинским работником и пациентом, недостаточное время для консультаций, отсутствие поощрений и обратной связи по результатам работы	Обучение навыкам общения, хорошие взаимоотношения между пациентом и врачом, рациональный выбор ЛС, непрерывный мониторинг и переоценка лечения, контроль за соблюдением режима лечения, обучение пациентов правилам применения ЛС, разработка инструментов для измерения приверженности к лечению
Связанные с состоянием здоровья	Недостаточная информированность, понимание и восприятие рисков для здоровья, связанных с болезнью	Обучение пациентов правилам применения ЛС, методам самоконтроля за уровнем АД
Связанные с терапией	Сложные схемы лечения, большая кратность дозирования, низкая переносимость препаратов, побочные эффекты препаратов	Упрощение схем лечения
Связанные с пациентом	Недостаточные знания о заболевании и рисках, навыках в управлении симптомами заболевания и лечении; отсутствие осведомленности о затратах и выгодах лечения; неприятие мониторинга лечения. Восприятие риска для здоровья, связанного с заболеванием	Поведенческие и мотивационные вмешательства, хорошие отношения между пациентом и врачом, самоконтроль заболевания и лечения, побочных эффектов, устройства для напоминания о приеме лекарства и пр.

были систематически описаны факторы, способствующие и препятствующие соблюдению режима приема лекарств у пациентов с АГ с точки зрения самих пациентов [13]. В анализ было отобрано 21 опросное исследование, выполненное в 14 странах мира ($n = 728$, возрастной диапазон от 23 до 90 лет) (табл. 3) [13]. Среди барьерных факторов пациенты указывали на тяжелое экономическое бремя заболевания, включая нехватку средств на покупку лекарственных препаратов. Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с АГ более чем в 2 раза повышает частоту некомплаенса [13].

В ряде метаанализов изучалось значение социально-экономического уровня в разных странах мира в распространенности комплаенса к АГП. Так, в крупном метаанализе A.S. Carvalho et al. 2019 г. при проведении корреляционного анализа среди 31 страны мира не было показано значимой данной взаимосвязи, кроме 12 стран Европы, для которых была выявлена положительная корреляция между приверженностью к АГП и увеличением государственных расходов на здравоохранение по доле ВВП ($p = 0,742$, $p = 0,004$) и доле на душу населения ($p = 0,819$, $p = 0,001$) [12]. В другом крупном метаанализе E.K.P. Lee et al. 2022 г. также было отмечено, что некомплаенс к АГП чаще встречался в странах с низким и средним уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем дохода, если судить по результатам анкетирования (43 против 38%), повторному получению рецептов (50 против 28%) и подсчету таблеток (66 против 25%) [14]. По данным метаанализа S. Mahmood et al. 2021 г. в странах Азии более высокий уровень некомплаенса к АГП наблюдался в странах с низким и средне-низким уровнем дохода по сравнению со странами с средневысоким и высоким уровнем дохода (50% против 37 и 44% соответственно,

● **Таблица 3.** Факторы, способствующие и препятствующие соблюдению режима приема антигипертензивных препаратов для пациентов

● **Table 3.** Barriers and facilitators of compliance with antihypertensive treatment for patients

Факторы, способствующие соблюдению режима приема лекарств у пациентов с АГ	Достаточные знания, твердые убеждения и включение приема АГП в повседневную жизнь
	Улучшение системы социальной поддержки со стороны семьи, медработников, местных сообществ
Препятствия для соблюдения режима приема лекарств у пациентов с АГ	Недостаточная осведомленность о лекарственных препаратах
	Трудности адаптации к роли пациента с АГ (непринятие заболевания, чувство стигмы, повышенный уровень тревожности и депрессии)
	Страх перед побочными эффектами и нежелательными реакциями на АГП
	Сложные схемы приема АГП
	Препятствия на пути доступа к ресурсам здравоохранения, включая недостаточное качество медицинского обслуживания
	Финансовые затраты
	Непреднамеренные причины (забывчивость и пр.)

$p = 0,001$) [15]. А в метаанализе J.Ø. Nielsen et al. 2021 г. в странах Ближнего Востока и Азии значимость социально-экономических факторов, включая такие как способ оплаты и беспокойство по поводу медицинских расходов, достигала 77% [18].

По данным консенсуса экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РОАГ), низкий комплаенс к терапии является общепризнанным фактором, способствующим высокой распространенности неконтролируемой АГ, и негативно влияет на прогноз в отношении сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому важно внедрять стратегии по повышению уровня комплаенса к АГП [25].

НЕКОМПЛАЕНС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Сердечная недостаточность (СН) в современных условиях представляет глобальную пандемию, которая охватывает более 60 млн человек во всем мире, и, по прогнозам, бремя заболевания будет расти [26]. При этом показано, что применение современных комбинированных методов лечения, модифицирующих течение сердечной недостаточности и основанных на рекомендациях, снижают сердечно-сосудистую смертность и количество госпитализаций по поводу ХСН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) на 64% [27]. Недавние достижения по фармакотерапии ХСН, такие как применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2i), комбинации блокатора РААС/ингибитора неприлизина, антагонистов минералокортикоидного рецептора, подтверждают целесообразность применения этих методов лечения при всех фенотипах ХСН или значениях фракции выброса, включая ХСН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) [28].

Однако клинические преимущества оптимальной медикаментозной терапии при ХСН могут быть значимы только в том случае, если эти вмешательства назначаются надлежащим образом, оптимизируются / дозируются и соблюдаются пациентами. Как определено научным отчетом Ассоциации по сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологии (ESC) в сотрудничестве с рабочей группой по сердечно-сосудистой фармакотерапии, приверженность терапии стала фундаментальным фактором, определяющим как качество жизни, так и улучшение прогноза у пациентов с ХСН [29]. Несоблюдение режима приема лекарств при ХСН связано с ухудшением симптомов, частыми госпитализациями и преждевременной смертью и является критическим препятствием, ограничивающим реальную эффективность современных методов лечения, основанных на рекомендациях. Отчет о результатах международного опроса врачей показал, что 42% респондентов назвали приверженность пациентов к лечению основным клиническим препятствием для успешного внедрения оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) [30]. Существует проблема с оценкой приверженности к терапии ХСН в виде значительного расхождения между данными, полученными в РКИ, и распространенностью в условиях реальной клинической практики.

Приверженность к лечению при ХСН можно оценить с помощью нескольких концептуальных показателей: начало приема (интервал между назначением лекарства и приемом первой дозы), продолжительность приема (продолжительность от начала приема до прекращения приема), частота перерывов в приеме лекарств, самоотчеты пациентов, данные Европейской шкалы оценки поведения при самообслуживании при СН (EHFScB-9), а также традиционными методами оценки (PDC, MPR, опросники, MEMS); пороговым значением является >80% [29]. Применение объективного метода измерения концентраций препаратов в биоматериалах не получило широкого распространения при лечении ХСН.

Распространенность хорошей приверженности к современной фармакотерапии ХСН среди пациентов со сниженной ФВ по данным исследований реальной практики варьирует от 3 до 79%, что связано с различиями стран и регионов, возрастом когорты, а также методов оценки, в основном косвенных (табл. 4) [31–42]. Проблему при оценке приверженности к фармакотерапии ХСН представляет не только прием разных лекарственных средств, но и достижение целевых доз препаратов. В субанализе Российского многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН (n = 15 575) 4-компонентную терапию получали 28,1%, в том числе при СНнФВ – 47,4%, а целевые дозы препаратов назначались гораздо реже пациентам со сниженной, чем с умеренно сниженной и сохраненной ФВ (p < 0,001). В результате наблюдения через 12 мес. рекомендованную 4-компонентную терапию в целевых дозах принимали только 1,2% пациентов с СНнФВ [43]. В регистровом исследовании ХСН в Нидерландах TITRATE-HF study (n = 4288) в общей сложности лишь 44% пациентам с СНнФВ была назначена 4-компонентная терапия, при этом только 1% пациентов достигли целевой дозы для всех препаратов [44]. Общенациональное итальянское исследование BRING-UP 3 Heart Failure study (n = 3201), которое оценивало частоту применения 4-компонентной терапии в реальной клинической практике, показало долю 63,9% у пациентов с СНнФВ, но достижение рекомендованных доз препаратов было неоптимальное, и большинство препаратов назначались в дозах менее 50% от целевых [45].

Во многих исследованиях отмечена тесная взаимосвязь между уровнем приверженности к терапии ХСН и частотой развития неблагоприятных событий. Так, в исследовании из США у пациентов с высокой приверженностью (PDC > 80%) по сравнению с низкой приверженностью (PDC < 40%) вероятность госпитализации была на 15% ниже (ОР 0,85, 95% ДИ 0,75–0,96) [31]. В российском исследовании было выявлено значимое увеличение риска возникновения исходов (смерть / госпитализации) у пациентов с некомплаенсом к терапии ХСН (ОР 3,6, 95% ДИ 1,5–8,5, p = 0,003) [41]. По данным крупного когортного исследования из Великобритании при оценке комплаенса к терапии ХСН каждое снижение уровня PDC на 10% было связано с увеличением риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 6% (ОР 1,06, 95% ДИ 1,05–1,06) [34].

Наряду с субъективной оценкой комплаенса при ХСН имеются результаты объективной оценки по уровню

концентрации препаратов в биоматериалах. Так, в ретроспективном анализе 1296 пациентов с СНнФВ, включенных в крупное многоцентровое проспективное наблюдательное исследование BIOSTAT-CHF (11 стран Европы), через 9 мес. после оптимизации, рекомендованной руководствами терапии, проводилось определение концентраций препаратов в моче, и было выявлено несоблюдение режима приема хотя бы одного назначенного препарата у 45,9% пациентов [46]. В ходе наблюдения в течение

● **Таблица 4.** Распространенность некомплаенса пациентов к современной фармакотерапии хронической сердечной недостаточности в странах мира [31–42]

● **Table 4.** Prevalence of patient non-compliance with modern CHF pharmacotherapy across the world [31–42]

Авторы (год), страна	Дизайн КИ, число пациентов (n)	Метод оценки	Комплаенс (частота)
T.E. Chang et al. (2019), США [31]	База данных 2006–2012 гг. n = 26 439	PDC (>80%)	Тройная терапия + сопут. ЛС – 49%
K.M. Ødegaard et al. (2023), Норвегия [32]	Регистр ХСН 2014–2020 гг. n = 54 899	PDC (>80%)	Двойная терапия – 45% Тройная терапия – 5%
R.J. Janse et al. (2022), Швеция [33]	Регистр ХСН 2009–2018 гг. n = 31 668	PDC (>80%)	Тройная терапия – 3–6%
T. Murray-Thomas et al. (2025), Великобритания [34]	Когорта с ХСН 2009–2018 гг. n = 127 927	PDC (>80%)	Тройная терапия – 56,4%
J. Hikaka et al. (2023), Новая Зеландия [35]	Когорта с ХСН 2012–2019 гг. n = 13 743	Опросник interRAI-HC	87,2%
N.M.Y.K. Bagyawantha et al. (2025), Шри-Ланка [36]	Когорта с ХСН n = 200	Анкета BMQ	Высокая – 11,7% Низкая – 15,4%
R.S. El-Zein et al., (2025), США [37]	Регистр ХСН 2015–2017 гг. n = 3495	MMAS-4	Тройная терапия – 68,3%
B. Pawar et al. (2025), Индия [38]	РКИ n = 200	MMAS-4	Тройная терапия + сопут. ЛС Высокая – 79% Средняя – 34% Низкая – 87%
Z.U. Rehman et al. (2019), Пакистан [39]	Когорта с ХСН n = 200	MMAS-8	Высокая – 76,5% Средняя – 23,5%
В.Н. Ларина и соавт. (2025), РФ [40]	Когорта с ХСН n = 65	Шкала приверженности НОДФ*	Тройная и 4-компонентная терапия ФВ ЛЖ <50% – 12,5% ФВ ЛЖ ≥50% – 42,4%
Э.Т. Гусейнова и соавт. (2022), РФ [41]	Регистр с ХСН n = 72	Шкала приверженности НОДФ*	Тройная терапия – 47,3%
J.R. Wu et al. (2021), США [42]	Когорта с ХСН n = 218	MEMS	77%

Примечание. * НОДФ – Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии.

21 мес. отмечено, что несоблюдение режима приема ингибиторов АПФ / блокаторов рецепторов ангиотензина-II и бета-блокаторов было связано с повышенным риском достижения комбинированной конечной точки (ОР 1,38, $p = 0,008$ и ОР 1,48, $p = 0,006$ соответственно), а также с повышенным риском смертности (ОР 1,55, $p = 0,021$ и ОР 2,48, $p < 0,0005$ соответственно).

Таким образом, не вызывает сомнений, что приверженность терапии рассматривается в качестве фундаментального фактора, определяющего качество и продолжительность жизни пациентов с ХСН, в связи с чем поддержание долгосрочной приверженности к медикаментозному лечению требует прояснения факторов, оказывающих негативное влияние на нее.

Приверженность к фармакотерапии при ХСН зависит от множества взаимосвязанных факторов, которые в совокупности определяют способность пациентов выполнять и поддерживать предписанные терапевтические схемы. Факторы, оказывающие влияние на комплаенс фармакотерапии ХСН, были систематизированы в консенсусном документе ЕОК [29] и включают в себя поведенческие и социально-экономические показатели, особенности системы здравоохранения, индивидуальные, культурные и духовные особенности (табл. 5).

Проблема полипрагмазии пациентов с ХСН, особенно пожилого и старческого возраста, имеет самостоятельное важное негативное влияние на комплаенс. Хотя современная фармакотерапия ХСН 4-компонентная, наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, ИБС, АГ, существенно увеличивает лекарственную нагрузку и способствует возникновению проблем с соблюдением режима лечения, обуславливает высокий риск

● **Таблица 5.** Факторы, влияющие на приверженность фармакотерапии хронической сердечной недостаточности

● **Table 5.** Factors affecting pharmacotherapy adherence in chronic heart failure

Факторы	Описание
Социально-экономические	Уровень дохода Уровень образования Уровень государственной поддержки
Связанные с лечением	Сложность схемы приема препаратов Побочные эффекты препаратов Полипрагмазия
Связанные с клиническим состоянием пациента	Выраженность симптомов и тяжесть течения Сопутствующие заболевания (коморбидность)
Обусловленные системой здравоохранения	Территориальная доступность медицинской помощи Стоимость препаратов
Обусловленные индивидуальными особенностями пациента	Уровень медицинской грамотности (информированность в вопросах здоровья) Взгляды и убеждения Психическое здоровье
Духовная и культурная сфера	Культурные особенности Религиозные взгляды Влияние семьи и ближайшего окружения

развития побочных эффектов, ухудшая качество жизни и прогноз пациентов. Прием ≥ 5 ЛС у пациентов с ХСН варьирует от 17,2 до 99% [47], а доля пациентов с ХСН, принимающих ≥ 10 препаратов, достигает 55% [48]. Поэтому при наличии полипрагмазии (полифармазии) при ХСН необходимо уделять внимание контролю целесообразности назначаемых препаратов, при множественной сопутствующей патологии – приоритету медикаментозных средств с множественными показаниями (включая ХСН) [49].

В последние годы активно изучается вклад социально-экономических факторов (уровень доходов, образования, профессия) в недостаточную приверженность лечению при ХСН. Жизнь с ХСН, особенно в старшем возрасте, характеризуется чувством бессилия, безнадежности и социальной изоляции в результате высокой встречаемости сопутствующих хронических заболеваний, снижения когнитивных функций, инвалидности, сокращения экономических ресурсов, потери супругов и сверстников. Установлено, что неприверженность лечению ассоциирована с одиночеством и более низким уровнем социальной мотивации к физической активности ($p = 0,018$), с низким доходом семьи ($p = 0,003$) [50, 51]. Подтверждена связь между более низким качеством жизни, связанным со здоровьем (EQ-5D), симптомами депрессии и некомплаенсом к лечению у пациентов с ХСН [52].

Таким образом, необходимы системные усилия для увеличения доли пациентов, получающих рекомендованную терапию при ХСН. Эти возможности должны быть сконцентрированы на раннем этапе начала комбинированной терапии, а также на поддержании лечения пациентов в течение длительного периода времени. При принятии решений о приоритетах лечения следует руководствоваться пациентоориентированным подходом, уделяя основное внимание общему клиническому состоянию пациента с учетом физических и функциональных ограничений, сопутствующих заболеваний и возможным социально-экономическим барьерам.

НЕКОМПЛАЕНС ПАЦИЕНТОВ К ПРИЕМУ СТАТИНОВ

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире, увеличивая бремя ССЗ [53]. Устранение и контроль дислипидемии как одного из главных факторов АССЗ с помощью гиполипидемической терапии, основанной преимущественно на статинах, имеет решающее значение для профилактики АССЗ [54]. Многочисленные исследования показывают, что фармакотерапия АССЗ эффективна как в первичной, так и во вторичной профилактике при условии соблюдения режима приема лекарств. Комплаенс к терапии статинами остается неоптимальным и в значительной степени зависит от клинических факторов. Некомплаенс к статинам часто встречается при первичной и вторичной профилактике, нередко опускаясь ниже 50% через год приема, что значительно увеличивает риск неблагоприятных осложнений [54]. Пациенты с низким комплаенсом к приему статинов не могут достичь целевого уровня холестерина липопротеинов

низкой плотности (ЛПНП), при этом повышаются показатели серьезных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), общая и сердечно-сосудистая смертность [15, 55, 56].

Распространенными методами оценки комплаенса к приему статинов являются доля дней приема лекарств (PDC) и коэффициент владения лекарством (MPR) с показателем высокой приверженности $\geq 80\%$ [55], но также могут использоваться шкала Мориски – Грина (MMAS-8) и система мониторинга приема лекарств (MEMS) [57].

В ряде крупных популяционных исследований изучался комплаенс к приему статинов для первичной или вторичной профилактики и показана неоптимальная приверженность, которая оказалась более высокой в когорте пациентов с АССЗ (табл. 6) [58–64]. В России по данным наблюдательной программы ПРИОРИТЕТ приверженность к статинам по шкале MMAS-8 составила лишь 36,6% [65]. По данным крупного метаанализа A. Basios et al. (76 КИ, $n = 5\,898\,141$) была подтверждена неоптимальная приверженность к статинам: высокая приверженность к лечению (PDC $\geq 80\%$) составила 62,4% (95% ДИ 58,3–66,5%), что ниже для первичной, чем вторичной профилактики (57,5 против 64,4%) [56].

Связь уровня комплаенса с исходами выявила клиническую значимость высокой приверженности к терапии статинами для предотвращения сердечно-сосудистых событий и смертности – снижение риска на 25–39% в сравнении с низкой приверженностью [58, 59]. Средний уровень комплаенса после ОКС или инфаркта миокарда составлял около 60% [66–68], но каждое увеличение приверженности к соблюдению режима приема статинов способствовало снижению риска исходов на 6–9% и повышению частоты достижения целевого уровня ЛПНП на 12–42% [68].

По результатам крупного метаанализа A. Basios et al. (66 КИ, $n = 3\,345\,718$) – высокая приверженность к приему статинов по сравнению с низкой снижала риск общей

смертности на 35% (ОР 0,65; 95 % ДИ 0,56–0,76), риск любых сердечно-сосудистых событий на 24% (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,72–0,80), риск инфаркта миокарда на 30% (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,62–0,80) и риск инсульта на 32% (ОР 0,68; 95 % ДИ 0,58–0,79), особенно значимое снижение частоты исходов отмечалось в когорте пациентов с АССЗ [69]. Высокая приверженность к лечению статинами по сравнению со средней (40–79 %) снижала риск любого сердечно-сосудистого события на 32%, а прекращение приема статинов увеличило риск смертности на 90%.

Причины неоптимального комплаенса к приему статинов в реальной клинической практике многогранны и включают факторы, связанные с пациентом, врачом и системой здравоохранения.

В 2 систематических обзорах проводился анализ факторов, влияющих на комплаенс к статинам, при первичной и вторичной профилактике ССЗ. В наиболее крупном систематическом обзоре A. Basios et al. 2025 г. проводился анализ значимости ряда факторов, влияющих на комплаенс к приему статинов на большой популяции пациентов (76 КИ, $n = 5\,898\,141$) [56]. Было подтверждено влияние таких факторов, как возраст, целевое применение (первичная или вторичная профилактика), сопутствующие заболевания и полипрагмазия, а также социально-экономические факторы. Так, пациенты старшего возраста более привержены лечению по сравнению с более молодыми (≥ 65 против < 65 лет, ОР 1,34). Наличие одного сопутствующего заболевания было связано с повышением комплаенса на 13% (ОР 1,13), а 2 сопутствующих заболеваний – на 25% (ОР 1,25), в том числе для сопутствующего инфаркта миокарда – на 28% или АГ – на 12%. Полипрагмазия положительно коррелирует с высоким комплаенсом (5–9 ЛС против < 5 ЛС ОР 1,24).

В другом метаанализе 19 КИ ($n = 620\,724$) по применению статинов для первичной профилактики ведущими

● **Таблица 6.** Распространенность комплаенса к статинам в разных странах мира в популяционных исследованиях [58–64]
● **Table 6.** Prevalence of compliance with statins in population-based studies across the world [58–64]

Авторы, год	Страна, число пациентов (n)	Цель лечения	Метод оценки	Распространенность комплаенса
L. Degli Esposti et al., 2012 [58]	Италия $n = 19\,232$	Вторичная профилактика	PDC	Высокий ($\geq 80\%$) – 41,1% Средний (41–79%) – 36% Низкий ($< 40\%$) – 23%
P.K. Rannanheimo et al., 2015 [59]	Финляндия $n = 97\,515$	Первичная профилактика	PDC	Высокий ($\geq 80\%$) – 53% Средний (41–79%) – 26% Низкий ($< 40\%$) – 21%
S.T. Chen et al., 2019 [60]	Тайвань $n = 169\,624$	Вторичная профилактика	PDC, MPR	Высокий ($\geq 80\%$) – 45% (2006 г.) и 61% (2012 г.)
B. Zhao et al., 2020 [61]	Китай $n = 99\,655$	Первичная и вторичная профилактика	PDC	Средняя PDC – 19% PDC $\geq 50\%$ – 5,4%
F. Sigglekow et al., 2020 [62]	Новая Зеландия $n = 289\,666$	Первичная и вторичная профилактика	MPR	Первичная: MPR $\geq 80\%$ – 62,8% Вторичная: MPR $\geq 80\%$ – 76,1%
L.D. Colantonio et al., 2019 [63]	США $n = 2\,244\,868$	Первичная и вторичная профилактика	PDC	Первичная: PDC $\geq 80\%$ – 35,7% (2006 г.) и 36,8% (2014 г.) Вторичная: PDC $\geq 80\%$ – 57,9% (2007 г.) и 63,8% (2014 г.)
R. Lahoz et al., 2024 [64]	США $n = 1\,424\,893$	Вторичная профилактика	PDC	PDC $\geq 80\%$ – 63,7%

Примечание. PDC – доля дней приема препаратов, MPR – коэффициент владения препаратом.

факторами лучшего комплаенса были традиционные факторы риска ССЗ, такие как возраст, мужской пол, диабет и АГ, а также высокий доход семьи [57]. Также в одном из исследований были отмечены и другие факторы некомплаенса, связанные с лечением: опасение (63%) и страх (53%) побочных эффектов, ненужность (39%) и непонимание причин назначения статинов (11%), страх лекарственных взаимодействий (16%) и опасения чрезмерного использования лекарств (16%), финансовые трудности (12%) [70].

В целом все представленные данные исследований и метаанализов, посвященных изучению комплаенса к приему статинов на популяционном уровне и в когортах, свидетельствуют о неоптимальной приверженности. Это подчеркивает важность мер по ее повышению, особенно среди пациентов, получающих первичную профилактику ССЗ.

НЕКОМПЛАЕНС, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ЭКОНОМИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ И СТОИМОСТЬЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Низкий социально-экономический статус, проявляющийся в низком уровне дохода, образования и занятости, как известно, связан с ССЗ. Одним из механизмов, посредством которого может возникать эта связь, является низкая приверженность к приему лекарств для лечения хронических заболеваний.

Финансовые проблемы занимают важное место среди социально-экономических факторов, влияющих на некомплаенс пациентов с ССЗ. Так, в исследовании у 203 пациентов с ССЗ, у которых проводилась оценка комплаенса с помощью шкалы MMAS-8, в общей сложности приверженность к лечению составила 79,3%, и финансовые проблемы были указаны в наибольшем числе случаев (38%) [71]. Причем значимость финансовых проблем была высокой для категории низкой приверженности (<6 баллов по шкале MMAS-8), наряду с отсутствием эффекта и забывчивостью, и существенной для категории умеренной приверженности (6–7 баллов по шкале MMAS-8).

В метаанализе L.N. Aminde et al. 2025 г. в странах Африки изучалась роль факторов, связанных с покрытием расходов на лекарства для лечения АГ. Было показано, что по сравнению с бесплатным обеспечением лекарствами или финансированием за счет страхования / государственных программ, оплата из собственного кармана пациента напрямую повышала некомплаенс к АГП [19].

Изучение некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, среди пациентов с ХСН показало рост с 3,09% в 2012 г. до 8,71 в 2021 г. (n = 1754, Китай) и был выше среди пациентов моложе 65 лет, чем среди пациентов старше 65 лет (11,78 против 6,04%), среди пациентов с низким семейным доходом, без страховки или с государственной страховкой, а также с большей сопутствующей патологией [72].

Имеются умеренные и убедительные доказательства того, что социально-экономические факторы, такие как доход / богатство, статус занятости и уровень образования, связаны с комплаенсом к приему статинов, что отмечается в систематических обзорах с разными когортами первичной и вторичной профилактики [56, 57]. Комплаенс к приему

статинов при первичной профилактике показал прямую зависимость с уровнем дохода семьи. По сравнению с низким доходом, при более высоком доходе вероятность лучшей приверженности возрастала у пациентов среднего и пенсионного возраста; наиболее сильные эффекты наблюдались у мужчин среднего возраста (ОР 1,56) [73]. Такая же зависимость отмечена в другом исследовании, в котором у мужчин наблюдалась сильная прямая связь между доходом и комплаенсом, и в сравнении с самым богатым доходом, мужчины самого бедного дохода имели снижение частоты высокого комплаенса на 26% (ОР 0,74) [67].

Опросники по изучению некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, обычно включают 3 основных механизма: 1) задержка с получением рецепта из-за стоимости ЛС, 2) пропуск доз, 3) прием меньших доз ЛС, чем предписано, чтобы продлить срок использования (т.е. «растягивание периода») [74]. Кроме того, такие опросники могут включать другие показатели, влияющие на снижение комплаенса, обусловленного стоимостью ЛС: 1) сокращение расходов на предметы первой необходимости, такие как продукты питания, коммунальные услуги; 2) совместное использование лекарств с другим человеком; 3) обращение к дженерикам вместо брендовых лекарств [74].

В популяционном репрезентативном опросном исследовании National Health Interview Survey в США за период 2000–2014 гг. проводилось изучение влияния некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, на смертность пациентов с ССЗ [75]. Были включены пациенты с ИБС (n = 48211), АГ (n = 133967), сахарным диабетом (СД) (n = 39571); средний возраст составил 62 года. Результаты изучения причин некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, выявил хотя бы 1 механизм у 15,1% пациентов с ССЗ, 12,7% пациентов с АГ, 15,9% пациентов с СД. Наиболее распространенными механизмами некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, были невозможность приобрести (88,4–86,9% для всех 3 заболеваний) или отсрочка в приобретении ЛС (68,4–70,3%), прием меньшего количества лекарств, чем предписано (55,7–57,9%), пропуск приема лекарств (52,9–56,2%). При этом 37,8% пациентов сообщили обо всех 3 механизмах некомплаенса, включая задержку приобретения, снижение дозы и пропуск приема лекарств. Анализ общей смертности среди пациентов с некомплаенсом, обусловленным стоимостью ЛС, выявил увеличение риска на 15% среди пациентов с ИБС (ОР 1,15, 95%ДИ 1,07–1,23), на 22% среди пациентов с АГ (ОР 1,22, 95%ДИ 1,15–1,29), на 18% среди пациентов с СД (ОР 1,18, 95%ДИ 1,10–1,23).

В еще одном исследовании, проведенном в рамках системы медицинских услуг Medicare за 2016 г. в США, при изучении некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, была выявлена частота 34,5% среди пациентов с инвалидностью до 65 лет и 14,4% у пациентов старше 65 лет [76].

Одним из путей преодоления проблемы некомплаенса, обусловленного стоимостью ЛС, является использование препаратов-дженериков. Приверженность к приему генерических сердечно-сосудистых препаратов, как правило, выше и часто превосходит приверженность к приему оригинальных аналогов. В значительной степени это объясняется сопоставимой терапевтической эффективностью, согласно

исследованиям антигипертензивных препаратов и статинов. Дженерики показывают эквивалентные клинические результаты при ССЗ без существенной разницы в безопасности, что способствует аналогичной или лучшей долгосрочной приверженности лечению по сравнению с оригинальными препаратами. Так, в ряде проведенных метаанализов исследований из разных регионов мира (Европа, Америка, Азия и др.) для сравнения генерических и оригинальных препаратов кардиоваскулярных групп (антигипертензивных, гиполипидемических, антикоагулянтов и др.) по эффективности и безопасности было показано отсутствие превосходства оригинальных препаратов над дженериками [77–79]. Крупные наблюдательные когортные исследования также свидетельствуют, что дженерики имеют не худшую эффективность, иногда даже превосходят таковую оригинальных препаратов [77, 80] и могут оправданно применяться в клинической практике. Так, в крупном наблюдательном исследовании в Австрии в когорте 986 149 пациентов оценивали частоту сердечно-сосудистых исходов для 12 антигипертензивных препаратов в течение 6 мес. наблюдения (1 920 544 пациентолет) [80]. Кумулятивная скорректированная 5-летняя выживаемость для оригинальных препаратов и дженериков составила 79,8 и 82,7% соответственно (ОР 1,15, ДИ 1,06–1,26 в пользу дженериков). Частота сердечно-сосудистых событий также оказалась несколько выше для оригинальных препаратов в сравнении с дженериками (72,3 и 64,1 на 1 тыс. пациентолет соответственно, ОР 1,13, ДИ 1,07–1,20).

Близкие результаты получены в исследованиях по оценке приверженности к приему генерических и оригинальных препаратов группы статинов. В крупном наблюдательном исследовании в США при сравнении комплаенса и эффективности оригинальных статинов и дженериков в когорте 90 111 пациентов: приверженность в группе дженериков статинов по показателю PDC оказалась выше (77 против 71% для оригинальных препаратов, $p < 0,001$), что сопровождалось достоверным снижением частоты комбинированного исхода (общая смертность, острый коронарный синдром и инсульт) на 8% по сравнению с оригинальными препаратами (ОР 0,92, ДИ 0,86–0,99) [81]. В другом наблюдательном исследовании в Японии в когорте 47 770 также была выявлена более высокая приверженность к приему дженериков статинов: показатель PDC был достоверно выше (медиана 90,2 против 87,9%, $p < 0,001$) и доля приверженных пациентов с уровнем PDC $> 80\%$ была больше (60,2 против 57,1%; ОР 1,14, ДИ 1,09–1,19 в пользу дженериков, $p < 0,001$), при этом терапевтическая эффективность по частоте MACE была сопоставимой (частота возникновения MACE между группами была незначительной (ОР 1,04, ДИ 0,93–1,17)) [82].

Практика широкого применения дженериков была оценена в программе Medicare (США, 2017 г.), в ходе которой было отмечено широкое назначение врачами дженериков (доля оригинальных препаратов составила 2,4%), способствовавшее получению значимой экономии средств и снижению доли софинансирования за препараты [83].

Таким образом, расширение применения генерических препаратов с сохранением их эффективности

и переносимости позволяет значительно снизить финансовую нагрузку на пациентов и повысить приверженность к лечению при ССЗ. Данный подход обосновывает целесообразность их масштабного использования в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приверженность к лечению пациентов с ССЗ сохраняется на невысоком уровне, а ее уровень снижается с длительностью лечения. Некомплаенс к лекарственной терапии обусловлен многими причинами и является одним из факторов, негативно влияющих на прогноз.

Масштабные клинические исследования подтверждают, что среди пациентов с АГ некомплаенс колеблется от 3,5 до 86%, ассоциирован с недостижением целевого уровня артериального давления и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Несоблюдение режима приема лекарственных препаратов при ХСН связано с ухудшением клинического состояния, повторными госпитализациями и преждевременной смертью. Дополнительное негативное влияние на комплаенс пациентов с ХСН, особенно пожилого и старческого возраста, оказывает мультиморбидность, социально-экономические факторы и полипрагмазия, которая встречается у 17,2–99% пациентов, что требует эффективного контроля целесообразности назначения препаратов и их комбинаций. Комплаенс к терапии статинами также остается неоптимальным и в значительной степени зависит как от клинических, так и социально-экономических факторов.

Важными барьерами, снижающими приверженность к лечению ССЗ, являются социально-экономические и финансовые факторы (уровень дохода, образование, занятость), а также стоимость лекарственных препаратов. Результаты исследований показывают, что несоблюдение режима терапии из-за финансовых ограничений – частая причина, которая препятствует получению эффективной фармакотерапии, способствует развитию осложнений и ухудшает прогноз. Одним из решений данной проблемы является более широкое применение генерических препаратов, чья эффективность и безопасность доказаны в клинической практике.

Таким образом, для увеличения доли пациентов с ССЗ, получающих рекомендованную терапию, необходим комплексный подход и системные усилия со стороны всех участников лечебного процесса. Успех зависит от слаженного взаимодействия врача, активного вовлечения самого пациента и поддержки со стороны системы здравоохранения, включая обеспечение доступности лекарственных препаратов. Целесообразно руководствоваться пациентоориентированным подходом, уделяя основное внимание общему клиническому состоянию пациента, учитывая сопутствующие заболевания и возможные социально-экономические барьеры.

Только совместная работа всех звеньев позволит достичь значимых результатов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.



Поступила / Received 03.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2026
Принята в печать / Accepted 06.04.2026

Список литературы / References

- Tolley A, Grewal K, Weiler A, Papametiou AM, Hassan R, Basu S. Factors influencing adherence to non-communicable disease medication in India: secondary analysis of cross-sectional data from WHO – SAGE2. *Front Pharmacol.* 2023;14:1183818. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1183818>.
- GBD 2023 Disease and Injury and Risk Factor Collaborators. Burden of 375 diseases and injuries, risk-attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet.* 2025;406(10513):1873–1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01637-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01637-X).
- Kvarnström K, Westerholm A, Airaksinen M, Liira H. Factors contributing to medication adherence in patients with a chronic condition: a scoping review of qualitative research. *Pharmaceutics.* 2021;13(7):1100. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071100>.
- Николаев НА, Мартынов АИ, Драпкина ОМ, Ливзан МА, Моисеев СВ, Скирденко ЮП и др. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению. *Терапия.* 2018;5(1):11–32. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/articles/Pervyi-rossiiskii-konsensus-po-kolichestvennoi-ocenke-priverjennosti-lecheniu-odobren-XII-Nacionalnym-kongressom-terapevtov-Moskva-22-24-noyabrya-2017.html>. Nikolaev NA, Martynov AI, Drapkina OM, Livzan MA, Moiseev SV, Skirdenko YuP et al. The First Russian consensus on the quantitative assessment of the adherence to treatment. *Therapy.* 2018;5(1):11–32. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/articles/Pervyi-rossiiskii-konsensus-po-kolichestvennoi-ocenke-priverjennosti-lecheniu-odobren-XII-Nacionalnym-kongressom-terapevtov-Moskva-22-24-noyabrya-2017.html>.
- Николаев НА, Мартынов АИ, Скирденко ЮП, Анисимов ВН, Васильева ИА, Виноградов ОИ и др. Управление лечением на основе приверженности: алгоритмы рекомендаций для пациентов. Междисциплинарные рекомендации. *Медицинский вестник Северо-Кавказа.* 2020;15(4):461–468. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15109>. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, Anisimov VN, Vasilieva IA, Vinogradov OI et al. Treatment management based on adherence: patient recommendation algorithms. Cross-disciplinary guidelines. *Medical News of North Caucasus.* 2020;15(4):461–468. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15109>.
- Valgimigli M, Garcia-Garcia HM, Vrijens B, Vranckx P, McFadden EP, Costa F et al. Standardized classification and framework for reporting, interpreting, and analysing medication non-adherence in cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Non-adherence Academic Research Consortium (NARC). *Eur Heart J.* 2019;40(25):2070–2085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy377>.
- Kengne AP, Brière JB, Zhu L, Li J, Bhatia MK, Atanasov P, Khan ZM. Impact of poor medication adherence on clinical outcomes and health resource utilization in patients with hypertension and/or dyslipidemia: systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2024;24(1):143–154. <https://doi.org/10.1080/14737167.2023.2266135>.
- Baumgartner PC, Haynes RB, Hersberger KE, Arnet I. A Systematic Review of Medication Adherence Thresholds Dependent of Clinical Outcomes. *Front Pharmacol.* 2018;9:1290. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01290>.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957–967. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8).
- Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Bennett DA, Dehghan A et al. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(9):645–654. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00172-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00172-3).
- Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol.* 2017;8:100. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>.
- Hamrahian SM, Maarouf OH, Fülöp T. A Critical Review of Medication Adherence in Hypertension: Barriers and Facilitators Clinicians Should Consider. *Patient Prefer Adherence.* 2022;16:2749–2757. <https://doi.org/10.2147/PPA.S368784>.
- Zhou X, Zhang X, Gu N, Cai W, Feng J. Barriers and facilitators of medication adherence in hypertension patients: a meta-integration of qualitative research. *J Patient Exp.* 2024;11:23743735241241176. <https://doi.org/10.1177/23743735241241176>.
- Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2017;96(4):e5641. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005641>.
- Carvalho AS, Santos P. Medication Adherence In Patients With Arterial Hypertension: The Relationship With Healthcare Systems' Organizational Factors. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:1761–1774. <https://doi.org/10.2147/PPA.S216091>.
- Lee EKP, Poon P, Yip BHK, Bo Y, Zhu MT, Yu CP et al. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta-Analysis Involving 27 Million Patients. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(17):e026582. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026582>.
- Mahmood S, Jalal Z, Hadi MA, Khan TM, Haque MS, Shah KU. Prevalence of non-adherence to antihypertensive medication in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(3):486–501. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01236-z>.
- Nielsen JØ, Shrestha AD, Neupane D, Kallestrup P. Non-adherence to antihypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects. *J Hum Hypertens.* 2017;31(1):14–21. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.31>.
- Aminde LN, Agbor VN, Fongwen NT, Ngwasiri CA, Nkoke C, Nji MA et al. High burden and trend in nonadherence to blood pressure-lowering medications: meta-analysis of data from over 34 000 adults with hypertension in sub-saharan Africa. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(9):e037555. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.037555>.
- Бочкарева ЕВ, Бутина ЕК, Ким ИВ, Концевая АВ, Драпкина ОМ. Приверженность антигипертензивной терапии: систематический обзор российских проспективных исследований с 2000 по 2019 год. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2020;16(5):770–779. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-20>. Bochkareva EV, Butina EK, Kim IV, Kontsevaia AV, Drapkina OM. Adherence to Antihypertensive Therapy: A Systematic Review of Russian Prospective Studies from 2000 to 2019. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(5):770–779. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-20>.
- Highton PJ, Funnell MP, Lane D, Vigneswara V, Jenkins S, Kacha G et al. Chemical adherence testing for assessing adherence to antihypertensive medications: a systematic review and meta-analysis of prevalence of non-adherence. *Behav Med.* 2025;51(4):265–279. <https://doi.org/10.1080/08964289.2025.2503201>.
- Kulkarni S, Rao R, Goodman JDH, Connolly K, O'Shaughnessy KM. Nonadherence to antihypertensive medications amongst patients with uncontrolled hypertension: a retrospective study. *Medicine.* 2021;100(14):e24654. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024654>.
- Feng Y, Zhao Y, Yang X, Li Y, Han M, Qie R et al. Adherence to antihypertensive medication and cardiovascular disease events in hypertensive patients: a dose-response meta-analysis of 2 769 700 participants in cohort study. *QJM.* 2022;115(5):279–286. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa349>.
- Liu M, Zheng G, Cao X, Chang X, Zhang N, Liang G et al. Better medications adherence lowers cardiovascular events, stroke, and all-cause mortality risk: a dose-response meta-analysis. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(11):146. <https://doi.org/10.3390/jcdd8110146>.
- Чазова ИЕ, Солнцева ТД, Сивакова ОА, Агеев ФТ, Фофанова ТВ, Брагина АЕ, Трушина ОЮ. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия и приверженность к антигипертензивной терапии. *Системные гипертензии.* 2024;21(2):5–15. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>. Chazova IE, Solntseva TD, Sivakova OA, Ageev FT, Fofanova TV, Bragina AE, Trushina OI. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy. *Systemic Hypertension.* 2024;21(2):5–15 (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>.
- Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>.
- Tromp J, Ouwkerk W, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, Richards AM, van der Meer P et al. A Systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2022;10(2):73–84. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.09.004>.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(1):5–17. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3024>.
- Savarese G, Lindberg F, Cannata A, Adamo M, Ambrosio G, Ameri P et al. Adherence to guideline-directed medical treatments in heart failure. A scientific statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur J Heart Fail.* 2025;27(12):2716–2731. <https://doi.org/10.1002/ehfj.70090>.
- Savarese G, Lindberg F, Christodorescu RM, Ferrini M, Kumlir T, Toutoutzas K et al. Physician perceptions, attitudes, and strategies towards implementing guideline-directed medical therapy in heart failure with reduced ejection fraction. A survey of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Council for Cardiology Practice. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(6):1408–1418. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3214>.
- Chang TE, Park S, Yang Q, Loustalot F, Butler J, Ritchey MD. Association between long-term adherence to class-I recommended medications and risk for potentially preventable heart failure hospitalizations among younger adults. *PLoS ONE.* 2019;14(9):e0222868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222868>.
- Ødegaard KM, Lirhus SS, Melberg HO, Hallén J, Halvorsen S. Adherence and persistence to pharmacotherapy in patients with heart failure:

- a nationwide cohort study, 2014–2020. *ESC Heart Fail.* 2023;10(1):405–415. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14206>.
33. Janse RJ, Fu EL, Dahlström U, Benson L, Lindholm B, van Diepen M et al. Use of guideline-recommended medical therapy in patients with heart failure and chronic kidney disease: from physician's prescriptions to patient's dispensations, medication adherence and persistence. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(11):2185–2195. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14206>.
 34. Murray-Thomas T, Bottle A, Mayet J, Myles P. Non-adherence to medications prescribed to patients with heart failure in general practice: prevalence, risk factors and association with mortality and hospitalisation. *Open Heart.* 2025;12(2):e003373. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2025-003373>.
 35. Hikaka J, Abey-Nesbit R, McIntosh B, Schluter PJ, Nishtala PS, Scrase R, Jamieson HA. Utility of big data to explore medication adherence in Māori and Non-Māori community-dwelling older adults with heart failure in Aotearoa New Zealand: a cross-sectional study. *Drugs Aging.* 2023;40(9):847–855. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01044-2>.
 36. Bagyanantha NMYK, Dangahage IN, Mayurathan G, Suminda Pushpika WM. Evaluation of medication adherence and appropriateness among heart failure patients attending the cardiac clinic at a tertiary care hospital: A cross-sectional observational study. *Pharmacy.* 2025;13(4):101. <https://doi.org/10.3390/pharmacy13040101>.
 37. El-Zein RS, Mohammed M, Nguyen DD, Hill CL Jr, Thomas L, Nassif M et al. Association of medication adherence and health status in heart failure with reduced ejection fraction: insights from the CHAMP-HF registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2024;17(9):e010211. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010211>.
 38. Pawar B, Dua P, Seth S, Maulik SK, Reeta KH. A randomized controlled trial studying the effect of medication adherence tools in patients with heart failure. *Cureus.* 2025;17(9):e93238. <https://doi.org/10.7759/cureus.93238>.
 39. Rehman ZU, Siddiqui AK, Karim M, Majeed H, Hashim M. Medication non-adherence among patients with heart failure. *Cureus.* 2019;11(8):e5346. <https://doi.org/10.7759/cureus.5346>.
 40. Ларина ВН, Замятин КА, Гудиев ЧГ. Уровень приверженности лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью: пилотное наблюдательное исследование в амбулаторной практике. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(125):6180. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6180>.
 - Larina VN, Zamyatin KA, Gudiev ChG. Medication adherence in patients with heart failure: a pilot observational study in outpatient practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(125):6180. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6180>.
 41. Гусейнова ЭТ, Лукина ЮВ, Кутишенко НП, Толпыгина СН, Воронина ВП, Драпкина ОМ, Марцевич СЮ. Приверженность к медикаментозной терапии и риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным амбулаторного регистра). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(10):3389. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3389>.
 - Guseynova ET, Lukina YuV, Kutishenko NP, Tolpygina SN, Voronina VP, Drapkina OM, Martsevich SYu. Adherence to therapy and the risk of cardiovascular events in patients with heart failure: data from the outpatient registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(10):3389. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3389>.
 42. Wu JR, Moser DK. Health-Related Quality of Life Is a Mediator of the relationship between medication adherence and cardiac event-free survival in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2021;27(8):848–856. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.03.004>.
 43. Шляхто ЕВ, Беленков ЮН, Бойцов СА, Виллевалде СВ, Галевич АС, Глезер МГ и др. Применение рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью в реальной клинической практике: субанализ исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(115):6517. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6517>.
 - Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG et al. Use of guideline-directed medical therapy in outpatients with heart failure in real-world practice: a subanalysis of PRIORITY-HF study. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(115):6517. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6517>.
 44. Malgje J, Wilde MI, Clephas PRD, Emans ME, Koudestaal S, Schaap J et al. Contemporary guideline-directed medical therapy in de novo, chronic, and worsening heart failure patients: first data from the TITRATE-HF study. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(7):1549–1560. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14206>.
 45. Oliva F, Orso F, Colivicchi F, Cipriani MG, Di Lenarda A, Gori M et al. Medical treatments at 6 months in hospitalized and ambulatory HFREF patients in the BRING-UP 3 Heart Failure study. *ESC Heart Fail.* 2026;13(2):xvaga043. <https://doi.org/10.1093/ehf2/xvaga043>.
 46. Gupta P, Voors AA, Patel P, Lane D, Anker SD, Cleland JGF et al. Non-adherence to heart failure medications predicts clinical outcomes: assessment in a single spot urine sample by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (results of a prospective multicenter study). *Eur J Heart Fail.* 2021;23(7):1182–1190. <https://doi.org/10.1002/ehf2.1260>.
 47. Beezer J, Al Hatrushi M, Husband A, Kurdi A, Forsyth P. Polypharmacy definition and prevalence in heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2022;27(2):465–492. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10135-4>.
 48. Unlu O, Levitan EB, Reshetnyak E, Kneifati-Hayek J, Diaz I, Archambault A et al. Polypharmacy in older adults hospitalized for heart failure. *Circ Heart Fail.* 2020;13(1):e006977. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006977>.
 49. Stolfo D, Iacoviello M, Chioncel O, Anker MS, Bayes-Genis A, Braunschweig F et al. How to handle polypharmacy in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2025;27(5):747–759. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14206>.
 50. Jaarsma T, Klompstra L, Strömberg A, Ben Gal T, Mårtensson J, van der Wal MHL. Exploring factors related to non-adherence to exergaming in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):4644–4651. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13616>.
 51. Lima JG, Barros ALBL, Lopes JL. Factors associated with medication non-adherence among patients with heart failure. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2024;32:e4302. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6756.4302>.
 52. Rasmussen AA, Wiggers H, Jensen M, Berg SK, Rasmussen TB, Borregaard B et al. Patient-reported outcomes and medication adherence in patients with heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(4):287–295. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa097>.
 53. Nedkoff L, Briffa T, Zemedikun D, Herrington S, Wright FL. Global trends in atherosclerotic cardiovascular disease. *Clin Ther.* 2023;45(11):1087–1091. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.09.020>.
 54. Nowak MM, Niemczyk M, Florkczyk M, Kurzyńska M, Pączek L. Effect of statins on all-cause mortality in adults: a systematic review and meta-analysis of propensity score-matched studies. *J Clin Med.* 2022;11(19):5643. <https://doi.org/10.3390/jcm11195643>.
 55. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association of statin adherence with mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):206–213. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4936>.
 56. Basios A, Markozannes G, Ntzani EE, Christopoulos K, Chatzi CA, Liberopoulos E et al. Prevalence and determinants of adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;zwaf769. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf769>.
 57. Hope HF, Binkley GM, Fenton S, Kitas GD, Verstappen SMM, Symmonds DPM. Systematic review of the predictors of statin adherence for the primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS ONE.* 2019;14(1):e0201196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201196>.
 58. Degli Esposti L, Saragoni S, Batacchi P, Benemei S, Geppetti P, Sturani A et al. Adherence to statin treatment and health outcomes in an Italian cohort of newly treated patients: results from an administrative database analysis. *Clin Ther.* 2012;34(1):190–199. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.12.011>.
 59. Rannanheimo PK, Tiittanen P, Hartikainen J, Helin-Salmivaara A, Huuopponen R, Vahtera J, Korhonen MJ. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. *Value Health.* 2015;18(6):896–905. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.06.002>.
 60. Chen ST, Huang ST, Shau WY, Lai CL, Li JZ, Fung S et al. Long-term statin adherence in patients after hospital discharge for new onset of atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study of real world prescriptions in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1032-4>.
 61. Zhao B, He X, Wu J, Yan S. Adherence to statins and its impact on clinical outcomes: a retrospective population-based study in China. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):282. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01566-2>.
 62. Sigglekow F, Horsburgh S, Parkin L. Statin adherence is lower in primary than secondary prevention: a national follow-up study of new users. *PLoS ONE.* 2020;15(11):e0242424. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242424>.
 63. Colantonio LD, Rosenson RS, Deng L, Monda KL, Dai Y, Farkouh ME et al. Adherence to statin therapy among US adults between 2007 and 2014. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e010376. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010376>.
 64. Lahoz R, Seshagiri D, Electricwala B, Achouba A, Ding Y, Heo JH et al. Clinical characteristics and treatment patterns in patients with atherosclerotic cardiovascular disease with hypercholesterolemia: a retrospective analysis of a large US real-world database cohort. *Curr Med Res Opin.* 2024;40(1):15–25. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2270901>.
 65. Muniandy A, Lee M, Grey C, Ferrier K, Kerr AJ. Demographic differences in the initiation and maintenance of statins in the first year post ACS in New Zealand: a data linkage study (ANZACS-QI 57). *N Z Med J.* 2021;134(1534):31–45. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33927436/>.
 66. Марцевич СЮ, Лукина ЮВ, Кутишенко НП, Дмитриева НА, Богдатовских СВ, Лерман ОВ и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(6):891–900. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900>.
 - Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, Dmitrieva NA, Blagodatskikh SV, Lerman OV et al. Adherence to statins therapy of high and very high cardiovascular risk patients in real clinical practice: Diagnostics and possible ways to solve the problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):891–900. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900>.

67. Schiele F, Quignot N, Khachatryan A, Gusto G, Villa G, Kahangire D et al. Clinical impact and room for improvement of intensity and adherence to lipid lowering therapy: Five years of clinical follow-up from 164,565 post-myocardial infarction patients. *Int J Cardiol.* 2021;332:22–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.03.007>.
68. Mazhar F, Hjemdahl P, Clase CM, Johnell K, Jernberg T, Sjölander A, Carrero JJ. Intensity of and adherence to lipid-lowering therapy as predictors of major adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(14):e025813. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025813>.
69. Basios A, Chatzi CA, Markozannes G, Ntzani EE, Barkas F, Tsilidis KK et al. Adherence to statins and development of atherosclerosis-related events. A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2025;39(8):109040. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2025.109040>.
70. Harrison TN, Derosé SF, Cheetham TC, Chiu V, Vansomphone SS, Green K et al. Primary nonadherence to statin therapy: patients' perceptions. *Am J Manag Care.* 2013;19(4):e133–139. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23725451/>.
71. Agarwal A, Mannagudda Sandip S, Joshi A, Ashok A. The patterns of non-adherence to medication in the management of cardiovascular disease: a descriptive study. *Cureus.* 2024;16(9):e69810. <https://doi.org/10.7759/cureus.69810>.
72. Li R, Li S, Xiao N, Pan S, Yang J, Liu G, Lyu B. Cost-related non-adherence in US adults with heart failure: a repeated cross-sectional analysis of the medical expenditure panel survey, 2012 to 2021. *BMJ Open.* 2025;15(5):e098899. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-098899>.
73. Slejko JF, Ho M, Anderson HD, Nair KV, Sullivan PW, Campbell JD. Adherence to statins in primary prevention: yearly adherence changes and outcomes. *J Manag Care Pharm.* 2014;20(1):51–57. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.1.51>.
74. Pierre-Jacques M, Gelb Safran D, Zhang F, Ross-Degnan D, Adams AS, Gurwitz J et al. Reliability of new measures of cost-related medication nonadherence. *Med Care.* 2008;46(4):444–448. <https://doi.org/10.1097/mlr.0b013e31815dc59a>.
75. Van Alsten SC, Harris JK. Cost-related nonadherence and mortality in patients with chronic disease: a multiyear investigation, National Health Interview Survey, 2000–2014. *Prev Chronic Dis.* 2020;17:E151. <https://doi.org/10.5888/pcd17.200244>.
76. Nekui F, Galbraith AA, Briesacher BA, Zhang F, Soumerai SB, Ross-Degnan D et al. Cost-related medication nonadherence and its risk factors among medicare beneficiaries. *Med Care.* 2021;59(1):13–21. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001458>.
77. Леонова МВ. Клиническая эквивалентность генериков и оригинальных препаратов, применяемых в кардиологии: что нам известно? *Consilium Medicum.* 2021;23(12):920–927. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.12.201290>.
Leonova MV. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiology: what do we know? *Consilium Medicum.* 2021;23(12):920–927. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.12.201290>.
78. Leclerc J, Thibault M, Midiani Gonella J, Beaudoin C, Sampalis J. Are generic drugs used in cardiology as effective and safe as their brand-name counterparts? A systematic review and meta-analysis. *Drugs.* 2020;80(7):697–710. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01296-x>.
79. Luo B, Yu F, Ge W, Yang X. Can generic medications be a safe and effective alternative to brand-name drugs for cardiovascular disease treatment? A systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2025;26(3):26116. <https://doi.org/10.31083/RCM26116>.
80. Tian Y, Reichardt B, Dunkler D, Hronsky M, Winkelmayer WC, Bucsis A et al. Comparative effectiveness of branded vs. generic versions of antihypertensive, lipid-lowering and hypoglycemic substances: a population-wide cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):5964. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62318-y>.
81. Gagne JJ, Choudhry NK, Kesselheim AS, Polinski JM, Hutchins D, Matlin OS et al. Comparative effectiveness of generic and brand-name statins on patient outcomes: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2014;161(6):400–407. <https://doi.org/10.7326/M13-294>.
82. Gao J, Seki T, Kawakami K. Comparison of adherence, persistence, and clinical outcome of generic and brand-name statin users: A retrospective cohort study using the Japanese claims database. *J Cardiol.* 2021;77(5):545–551. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.12.003>.
83. Ma I, Tisdale RL, Vail D, Heidenreich PA, Sandhu AT. Utilization of generic cardiovascular drugs in Medicare's Part D Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(12):e007559. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007559>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Леонова
 Написание текста – М.В. Леонова, В.Н. Ларина, В.Г. Ларин
 Обзор литературы – М.В. Леонова, В.Н. Ларина, В.Г. Ларин
 Анализ материала – М.В. Леонова, В.Н. Ларина, В.Г. Ларин
 Редактирование – М.В. Леонова
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Леонова, В.Н. Ларина

Contribution of authors:

Concept of the article – Marina V. Leonova
 Text development – Marina V. Leonova, Vera N. Larina, Vladimir G. Larin
 Literature review – Marina V. Leonova, Vera N. Larina, Vladimir G. Larin
 Material analysis – Marina V. Leonova, Vera N. Larina, Vladimir G. Larin
 Editing – Marina V. Leonova
 Approval of the final version of the article – Marina V. Leonova, Vera N. Larina

Информация об авторах:

Леонова Марина Васильевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов»; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50; anti23@mail.ru
Ларина Вера Николаевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; larinav@mail.ru
Ларин Владимир Геннадьевич, к.м.н., доцент; доцент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; larinvladimir@mail.ru

Information about the authors:

Marina V. Leonova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Interregional Public Organization, Association of Clinical Pharmacologists; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia; anti23@mail.ru
Vera N. Larina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department Head, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; larinav@mail.ru
Vladimir G. Larin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; larinvladimir@mail.ru

Обесогенная артериальная гипертензия: от патогенеза к алгоритму деэскалации антигипертензивной терапии на фоне снижения массы тела, индуцированного приемом инкретиномиметиков

В.В. Салухов¹, vlasaluk@yandex.ru, Г.П. Арутюнов², И.А. Васильева¹, Д.В. Черкашин¹, Я.Е. Прочик¹, Н.А. Сухоцкая³

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

Резюме

Неинфекционная пандемия ожирения неразрывно связана с развитием специфического клинического фенотипа – обесогенной артериальной гипертензией (АГ). Ее патогенез носит комплексный характер и обусловлен не только механической компрессией почек (концепция «жировой почки»), но и гиперактивацией ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем, а также системным воспалением и выраженной эндотелиальной дисфункцией. Внедрение в широкую клиническую практику таких препаратов, как инкретиномиметики семаглутид и тирзепатид, радикально изменило парадигму метаболической терапии. Помимо выраженного вес-снижающего эффекта, данные инновационные препараты обладают существенным антигипертензивным потенциалом за счет опосредованных потерей веса и прямых тканевых эффектов, таких как усиление натрийуреза и прямая вазодилатация, которые часто проявляются задолго до значимого снижения индекса массы тела. В связи с этим продолжение приема исходной многокомпонентной антигипертензивной терапии (АГТ) в прежних дозировках в условиях активной потери массы тела, индуцированной этими препаратами, трансформируется в серьезный источник ятрогенного риска. У пациентов стремительно возрастает вероятность развития тяжелой гипотензии, ортостатической непереносимости, снижения перфузии органов и травматических падений. В настоящей публикации на основе глубокого обзора современной литературы и собственного клинического опыта разработан адаптированный 5-этапный алгоритм безопасной деэскалации АГТ пациентов, которым инициирована терапия инкретиномиметиками. В основе предложенного алгоритма лежит концепция «обратных рекомендаций» – плановая, пошаговая отмена медикаментов в порядке, строго обратном классическим схемам инициации лечения. В работе определены четкие клинические и антропометрические триггеры деэскалации, установлена строгая иерархия отмены антигипертензивных препаратов (начиная с диуретиков и альфа-блокаторов) и тактика пошагового снижения их дозировок. Для практического применения предложены удобные чек-листы, которые призваны обеспечить системный мониторинг и безопасность пациента, минимизировать лекарственное бремя и способствовать оптимизации минимально достаточной терапии или даже достижению полной клинической ремиссии обесогенной АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, инкретиномиметики, семаглутид, тирзепатид, деэскалация терапии, бариатрическая хирургия, снижение массы тела

Для цитирования: Салухов ВВ, Арутюнов ГП, Васильева ИА, Черкашин ДВ, Прочик ЯЕ, Сухоцкая НА. Обесогенная артериальная гипертензия: от патогенеза к алгоритму деэскалации антигипертензивной терапии на фоне снижения массы тела, индуцированного приемом инкретиномиметиков. *Медицинский совет*. 2026;20(5):32–44. <https://doi.org/10.21518/ms2026-136>.

Конфликт интересов: Н.А. Сухоцкая является сотрудником ООО «Герофарм». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity-related arterial hypertension: From pathogenesis to algorithm for de-escalation of antihypertensive therapy during incretin mimetic-induced weight loss

Vladimir V. Salukhov¹, vlasaluk@yandex.ru, Grigory P. Arutyunov², Irina A. Vasilyeva¹, Dmitriy V. Cherkashin¹, Yaroslav E. Prochik¹, Nina A. Sukhotskaia³

¹ Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

³ Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia

Abstract

The non-communicable obesity pandemic is inextricably linked to the development of a specific clinical phenotype: obesity-related arterial hypertension (AH). Its pathogenesis is complex and driven not only by mechanical compression of the kidneys (the “fatty kidney” concept), but also by hyperactivation of the renin-angiotensin and sympathetic nervous systems, as well

as systemic inflammation and pronounced endothelial dysfunction. The widespread clinical integration of incretin mimetics, such as semaglutide and tirzepatide, has radically shifted the paradigm of metabolic therapy. Beyond their pronounced weight-reducing efficacy, these agents possess substantial antihypertensive potential mediated by both weight-dependent and direct tissue-level effects, such as enhanced natriuresis and direct vasodilation, which often manifest long before a significant reduction in body mass index. Consequently, the continuation of baseline multicomponent antihypertensive therapy (AHT) in the previous dosages in the context of weight loss induced by these agents transforms into a source of iatrogenic hypotension risk. Patients face a rapidly increasing probability of developing severe hypotension, orthostatic intolerance, reduced organ perfusion, and traumatic falls. Based on a literature review and our own clinical experience, this publication introduces an adapted 5-step algorithm for the safe de-escalation of AHT in patients initiating incretin mimetic therapy. The core of this algorithm is the concept of “reverse guidelines” – a planned, step-by-step deprescribing process conducted in the reverse order of classical treatment initiation protocols. Clear clinical and anthropometric triggers for de-escalation have been defined, alongside a strict hierarchy for antihypertensive drug withdrawal (starting with diuretics and alpha-blockers) and a strategy for stepwise dosage reduction. Practical checklists are proposed to ensure systematic monitoring and patient safety, minimize the medication burden, facilitate the optimization of minimally sufficient therapy, or even achieve full clinical remission of obesity-related AH.

Keywords: arterial hypertension, obesity, incretin mimetics, semaglutide, tirzepatide, therapy de-escalation, bariatric surgery, weight loss

For citation: Salukhov VV, Arutyunov GP, Vasilyeva IA, Cherkashin DV, Prochik YaE, Sukhotskaia NA. Obesity-related arterial hypertension: From pathogenesis to algorithm for de-escalation of antihypertensive therapy during incretin mimetic-induced weight loss. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):32–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-136>.

Conflict of interest: Nina A. Sukhotskaia is an employee of Geropharm LLC. The remaining authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущим модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, хронической болезни почек и преждевременной смертности во всем мире [1]. За последние десятилетия эпидемиологический ландшафт артериальной гипертензии претерпел фундаментальные изменения, которые неразрывно связаны с нарастающей пандемией метаболических нарушений [2, 3]. В Российской Федерации анализ репрезентативных выборок в рамках масштабных многоцентровых эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) с 2012 по 2022 г. демонстрирует угрожающую динамику. За указанное десятилетие распространенность ожирения среди мужского населения России возросла практически вдвое – с 11,8 до 23,3%, в то время как среди женщин этот показатель достиг беспрецедентных 28,2% [4]. Данные исследования ЭССЕ-РФ-3 (2020–2022 гг.) подтверждают, что распространенность АГ составляет 49,1% у мужчин и 39,9% – у женщин, причем эти показатели тесно коррелируют с индексом массы тела (ИМТ), абдоминальным типом отложения жировой ткани и региональными социально-экономическими индексами [1, 4].

Согласно современным данным, избыточное накопление жировой ткани, в особенности развитие абдоминального ожирения, выступает не просто фоновым коморбидным состоянием, а является мощным этиопатогенетическим фактором развития эссенциальной артериальной гипертензии. Лучшим доказательством наличия ожирение-индуцированной артериальной гипертензии, которая характеризуется резистентностью к стандартной терапии и ранним поражением органов-мишеней, является тот факт, что у 40–60% лиц с ожирением, потерявших

более 20% массы тела, развивается ремиссия АГ, не требующая приема антигипертензивной терапии. Следует согласиться с позицией, что вызванная ожирением АГ представляет собой если не вторичную гипертензию, то с учетом возможности нормализации артериального давления (АД) после устранения действующего патогенетического фактора – ожирения – является как минимум особым клиническим фенотипом эссенциальной АГ [3, 5, 6]. В отечественной литературе еще не устоялась терминология, корректно описывающая данный фенотип, называемый и «ожирением вызванная АГ», и «ожирение-индуцированная АГ», и «АГ при ожирении», в связи с чем мы будем применять, на наш взгляд, более удачный термин «обесогенная» АГ (от англ. obesity – ожирение).

Вместе с тем в настоящее время наблюдается «революция лечения ожирения», связанная с внедрением в широкую клиническую практику инкретиномиметиков, а именно агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), а также двойных агонистов рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и ГПП-1 (арГИП/ГПП-1). По статистическим оценкам, около 15–20 млн человек во всем мире и более 2 млн человек в России уже получают терапию наиболее распространенными инкретиномиметиками – семаглутидом или тирзепатидом. Параллельно с развитием фармакотерапии ежегодно в мире выполняется более 800 тыс. бариатрических/метаболических операций, обеспечивающих массивную потерю массы тела [7–9].

Современное понимание роли инкретиновой терапии в контроле АД обобщено в обзоре L. Dreher [7]. Эти высокоэффективные вес-снижающие препараты, приводящие к быстрой и значительной потере массы тела (на 10–20% и более от исходной), запускают мощные физиологические сдвиги, следствием которых является неизбежное снижение АД. Это порождает серьезную клиническую проблему, связанную с необходимостью последовательного

пересмотра многокомпонентной антигипертензивной терапии (АГТ) у пациентов, принимающих инкретиномиметики. Сохранение прежних дозировок гипотензивных препаратов в условиях активного липолиза и снижения объема циркулирующей крови ведет к развитию тяжелой гипотензии, симптомам ортостатической непереносимости, снижению перфузии головного мозга и почек, а также к высокому риску травматических падений [10–12].

Несмотря на очевидную актуальность проблемы, в современной рутинной клинической практике до сих пор отсутствуют четкие и научно обоснованные протоколы «обратной титрации» или деэскалации антигипертензивной терапии на фоне снижения массы тела. Данная статья представляет собой аналитический обзор современных представлений о патогенезе обесогенной артериальной гипертензии, детальный анализ прямого и опосредованного влияния инкретиномиметиков на параметры гемодинамики, а также практические рекомендации по деэскалации антигипертензивной терапии, основанные на данных литературы и собственном клиническом опыте.

ПАТОГЕНЕЗ ОБЕСОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Обесогенная артериальная гипертензия – это не просто механическое повышение АД на фоне увеличения массы тела, а сложный нейроэндокринный, метаболический и гемодинамический континуум [2, 3, 13]. Для осмысления этого состояния современная гипертензиология обращается к обновленной «Мозаичной теории» развития АГ, впервые предложенной выдающимся исследователем Ирвином Пейджем (Irvine Page) еще в 1949 г. В своей оригинальной работе Пейдж постулировал, что гипертензия является результатом сложного, многовекторного взаимодействия генетических, средовых, адаптивных, нейронных, анатомических и эндокринных факторов, которые в совокупности нарушают механизмы поддержания гемодинамического равновесия [14]. В обновленной парадигме 2025 г. (Mosaic Theory of Hypertension: Updated in 2025) признается, что при ожирении эта мозаика дополняется новыми элементами: липотоксичностью, хроническим низкоинтенсивным воспалением (метавоспалением) и патологической активностью жировой ткани как самостоятельного эндокринного органа. В основе формирования обесогенного фенотипа АГ лежит три фундаментальных патофизиологических оси: механическая компрессия почечной паренхимы, нейрогуморальная гиперактивация (симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензиновой системы (РААС)) и эндотелиальная дисфункция [6, 15].

МЕХАНИЧЕСКАЯ КОМПРЕССИЯ ПОЧЕК И КОНЦЕПЦИЯ «ЖИРОВОЙ ПОЧКИ»

Одной из ведущих анатомо-физиологических детерминант повышения артериального давления при ожирении является механическое воздействие избыточной жировой ткани на почки. Эта парадигма получила название

гипотезы «жировой почки». Патофизиологический процесс обусловлен накоплением эктопического жира в нескольких компартментах: параренальном (вокруг почечной фасции), периренальном (между почечной фасцией и капсулой) и непосредственно внутри почечного синуса [6]. Периренальная жировая ткань, обладающая обильной васкуляризацией и богатой иннервацией, в условиях гипертрофии действует подобно жесткой, ригидной капсуле, которая физически сдавливает почечную паренхиму извне. Это физическое сдавление, усугубляемое внутрибрюшной гипертензией (характерной для абдоминального ожирения), приводит к повышению внутривнутрипочечного гидростатического давления [16–18]. Последнее, в свою очередь, вызывает прямую компрессию тонких нисходящих петель Генле и прямых сосудов мозгового вещества почки (vasa recta).

Данная компрессия физически замедляет скорость потока канальцевой жидкости. Снижение скорости потока пролонгирует время транзита фильтрата, что создает идеальные условия для патологического усиления реабсорбции ионов натрия и воды на протяжении всего канальцевого аппарата [5, 16, 18]. В результате усиленной реабсорбции в проксимальных отделах к клеткам плотного пятна (macula densa) дистальных извитых канальцев поступает меньший объем натрия хлорида. Юкстагломерулярный аппарат ложно интерпретирует этот сигнал как состояние глубокой системной гиповолемии, в результате чего запускается компенсаторный механизм канальцево- клубочковой обратной связи: происходит выраженная вазодилатация приносящей (афферентной) артериолы, увеличивается почечный кровоток и повышается внутриклубочковое гидростатическое давление (гломерулярная гиперфильтрация). Параллельно клетки юкстагломерулярного аппарата начинают массивно секретировать ренин в системный кровоток, запуская каскад РААС. Кроме того, накопление жира в почечном синусе сдавливает почечные вены и лимфатические сосуды, нарушая венозный отток и усугубляя интерстициальный отек. Эктопический почечный жир также обладает выраженной паракринной активностью: локальное высвобождение свободных жирных кислот (СЖК), провоспалительных адипокинов и активных форм кислорода (АФК) приводит к липотоксичности, повреждению подоцитов, развитию митохондриальной дисфункции и в конечном итоге – к гломерулосклерозу и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП), которая сама по себе является драйвером гипертензии [6, 12, 17].

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ ГИПЕРАКТИВАЦИЯ. АВТОНОМНАЯ РОЛЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ

Адипозная ткань при висцеральном ожирении перестает быть просто депо для хранения энергии; она трансформируется в крупнейший эндокринный орган, способный к секреции широкого спектра гормонов, цитокинов и вазоактивных пептидов [5, 6, 19].

Активация РААС. В дополнение к ренину, секретируемому почками вследствие их механической компрессии, жировая ткань сама по себе содержит все компоненты локальной РААС. Гипертрофированные адипоциты способны экспрессировать ангиотензиноген, ренин, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) и рецепторы 1-го типа к ангиотензину II (AT1R). Ангиотензин II, локально и системно образующийся в избытке, действует как мощный вазоконстриктор, увеличивая общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), одновременно стимулирует секрецию альдостерона. Примечательно, что последние исследования доказали способность адипоцитов вырабатывать специфические минералокортикоид-стимулирующие факторы, которые действуют на кору надпочечников и напрямую вызывают синтез альдостерона, полностью обходя классический путь активации через ангиотензин II. Альдостерон индуцирует экспрессию эпителиальных натриевых каналов в собирательных трубочках, что приводит к задержке натрия и увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК) [5, 6, 18].

Гиперактивация симпатической нервной системы. Повышение симпатического тонуса при ожирении носит центральный характер и имеет сложную этиологию, в которой главную роль играют лептин и гиперинсулинемия. Лептин, адипокин, секретируемый жировой тканью пропорционально ее массе, при ожирении циркулирует в крови в высоких концентрациях. Проникая через гематоэнцефалический барьер, лептин связывается с рецепторами в дугообразном ядре гипоталамуса. Его действие реализуется через активацию проопиомеланокортинового (ПОМС) пути и рецепторов меланокортина-4 (MC4R). Эта стимуляция передается на сосудодвигательный центр ствола мозга, что приводит к массивному увеличению симпатического оттока, в первую очередь к почкам, надпочечникам и сосудам скелетной мускулатуры.

Клиническим парадоксом является феномен «селективной лептиновой резистентности»: в то время как рецепторы, отвечающие за чувство насыщения и метаболизм энергии, перестают реагировать на лептин, пресорные симпатические пути, регулирующие артериальное давление, сохраняют к нему абсолютную чувствительность.

Инсулинорезистентность, сопровождающая ожирение, вызывает компенсаторную гиперинсулинемию. Избыток инсулина также проникает в ЦНС и действует синергично с лептином, напрямую стимулируя симпатические центры и одновременно способствуя задержке натрия в почечных канальцах [5, 6, 19].

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Ожирение индуцирует состояние хронического системного воспаления низкой интенсивности. Гипертрофированные адипоциты подвергаются гипоксии, что приводит к их апоптозу и последующей инфильтрации жировой ткани макрофагами, которые поляризуются в провоспалительный фенотип M1. Эти макрофаги совместно с дисфункциональными адипоцитами секретируют

значительное количество провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1) [5, 6, 19]. Высокий уровень циркулирующих цитокинов, особенно ФНО-α, нарушает внутриклеточные сигнальные пути в эндотелии сосудов, что приводит к подавлению активности эндотелиальной синтазы оксида азота (NO). В результате вместо NO начинает продуцироваться супероксидный анион-радикал, усугубляя оксидативный стресс и повреждая сосудистую стенку. Снижение биодоступности NO – главного эндогенного вазодилатора – на фоне повышения уровня эндотелина-1 приводит к сдвигу баланса в сторону стойкой вазоконстрикции. Ситуация усугубляется снижением уровня адипонектина – защитного пептида жировой ткани, который в норме стимулирует выработку NO и подавляет воспаление. В совокупности эти процессы приводят к тяжелой эндотелиальной дисфункции, структурному ремоделированию артерий и увеличению артериальной жесткости и росту ОПСС, что закрепляет гипертензивный статус [5].

ВЛИЯНИЕ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Агонисты рецепторов ГПП-1 (лираглутид, семаглутид) и двойные агонисты рецепторов ГИП/ГПП-1 (тирзепатид) были изначально разработаны для оптимизации гликемического контроля у пациентов с СД2, однако результаты масштабных клинических исследований заставили медицинское сообщество пересмотреть место этих препаратов.

В 2026 г. после состоявшихся масштабных рандомизированных клинических исследований (РКИ) инкретиномиметики рассматриваются как эффективные метаболические препараты с мощным кардиоренопротективным потенциалом, обладающие антигипертензивной эффективностью [7].

Важно отметить, что ни в одном из проведенных на сегодняшний день исследований снижение АД не являлось первичной конечной точкой, что делает полученные результаты еще более впечатляющими [7, 20].

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛЮЧЕВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СЕМАГЛУТИДА И ТИРЗЕПАТИДА ВО ВЛИЯНИИ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Программа STEP. Клиническая программа STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) оценивала применение подкожного семаглутида в дозе 2,4 мг один раз в неделю. Метаанализ данных из испытаний STEP 1-5 показал устойчивое и клинически значимое снижение систолического артериального давления (САД) в среднем на 4,8–6,0 мм рт. ст. по сравнению с плацебо. Уникальность полученных данных заключается в том, что этот эффект наблюдался как у пациентов с исходной нормотензией, так и у лиц с гипертензией. Более того, истинный антигипертензивный потенциал семаглутида, вероятно, замаскирован (недооценен), поскольку протоколы РКИ допускали коррекцию фоновой терапии. В исследовании

СТЕР 1 дезэскалация (снижение доз или полная отмена) гипотензивных препаратов потребовалась у 10,9% пациентов на семаглутиде (против 5,2% на плацебо). В подгруппе пациентов с резистентной гипертензией этот показатель оказался чрезвычайно позитивным: 26,9% пациентов, получавших семаглутид, успешно снизили дозы своей антигипертензивной терапии по сравнению лишь с 3% в группе плацебо [8, 13, 21].

Исследование SELECT. Оценивало влияние семаглутида 2,4 мг на частоту сердечно-сосудистых осложнений у 17 604 пациентов с ИМТ > 27 кг/м² и подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза, но без сахарного диабета 2-го типа (СД2). Семаглутид обеспечил снижение абсолютного риска достижения комбинированной первичной конечной точки MACE (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт) на 1,5% и относительного – на 20%. Наряду с кардиопротекцией, было зафиксировано стойкое снижение САД в среднем на 3,3–3,4 мм рт. ст. у всех участников, независимо от уровня исходного HbA1c и наличия АГ [9].

Программа SURMOUNT. Появление двойного агониста рецепторов ГИП/ГПП-1 тирзепатида вывело управление АГ на новый уровень. В исследовании SURMOUNT-1 среди лиц с ожирением терапия тирзепатидом в дозах 5, 10 и 15 мг приводила к дозозависимому снижению САД на 7,0, 8,2 и 7,6 мм рт. ст. соответственно (с максимальным снижением до 12,6 мм рт. ст. у определенных когорт), а диастолического АД (ДАД) – на 5,2, 5,5 и 4,6 мм рт. ст. соответственно. Особую ценность представляют данные субисследования с применением 24-часового суточного мониторирования АД (СМАД), в которое было включено 600 участников. Результаты подтвердили, что тирзепатид обеспечивает надежный круглосуточный контроль гемодинамики, достоверно снижая как дневные, так и прогностически значимые ночные показатели АД. К 72-й нед. исследования 58,0% пациентов, получавших тирзепатид, достигли целевых нормальных значений АД (<120/80 мм рт. ст.) по сравнению с 35,2% в группе плацебо [20, 22, 23].

ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РЕТАТРУТИД И СУРВОДУТИД

Дальнейшее развитие фармакологии привело к созданию тройных агонистов рецепторов (ГПП-1/ГИП/Глюкагон), таких как ретатрутид. В исследованиях II фазы ретатрутид продемонстрировал непревзойденные показатели: помимо потери веса до 24,2%, было зафиксировано снижение САД в среднем на 12–14 мм рт. ст., что привело к отмене как минимум одного антигипертензивного препарата у 30% участников [24]. Сурводутид (двойной агонист ГПП-1/Глюкагон) в исследованиях II фазы (включая программу SYNCHRONIZE) также показал уверенное снижение САД до 8,6 мм рт. ст. и ДАД – до 4,8 мм рт. ст. Синергия агонизма инкретинных рецепторов с рецепторами глюкагона не только стимулирует липолиз и энергетический обмен в печени, но и обеспечивает мощный антигипертензивный эффект [25].

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Для понимания потенциала вес-опосредованного метаболического контроля АД необходимо учесть результаты бариатрической хирургии. В пятилетнем исследовании GATEWAY было показано, что после операции гастрешунтирования, которая предопределила снижение массы тела на ~ 25% от исходной, у 51% пациентов развилась клиническая ремиссия АГ (поддержание АД < 140/90 мм рт. ст. без применения медикаментов), а снижение на ≥ 30% от общего числа антигипертензивных препаратов при условии контроля АД наблюдалось у 83,7% против 12,8% в группе стандартной медикаментозной терапии [11].

На *рис. 1* обобщено влияние обсуждаемых препаратов и гастрешунтирования на уровень артериального давления у большинства пациентов.

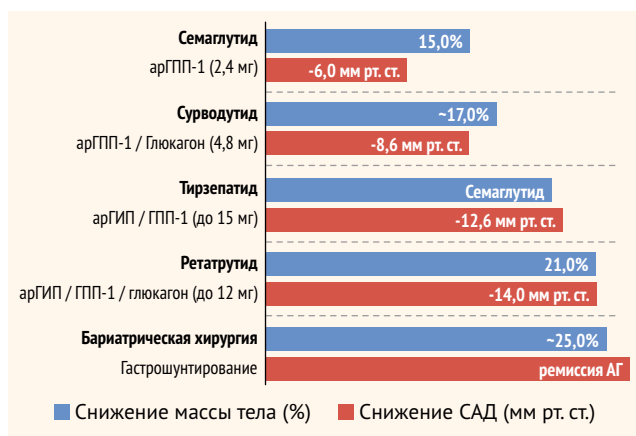
МЕХАНИЗМЫ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ: ВЕС-ОПОСРЕДОВАННЫЕ И ПРЯМЫЕ ТКАНЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ

Серьезным прорывом в понимании эффектов агонистов рецепторов ГИП и/или ГПП-1 стало признание того, что их антигипертензивный эффект не является исключительно следствием снижения массы тела. Анализ, проведенный на когорте исследования SURMOUNT-1, доказал, что потеря веса объясняет лишь около 68% снижения САД и 71% – снижения ДАД. Остальные ~30% обусловлены т. н. «прямыми тканевыми эффектами» препаратов, поскольку рецепторы к ГПП-1 экспрессируются во множестве тканей, помимо ЖКТ, включая сердце, сосуды, почки и головной мозг [26, 27]. Значимое снижение САД в первые недели применения тирзепатида, еще не приведшее к существенной потере массы тела, продемонстрировано на *рис. 2*.

Таким образом, механизмы снижения АД при применении инкретинномиметиков можно разделить на две глобальные группы.

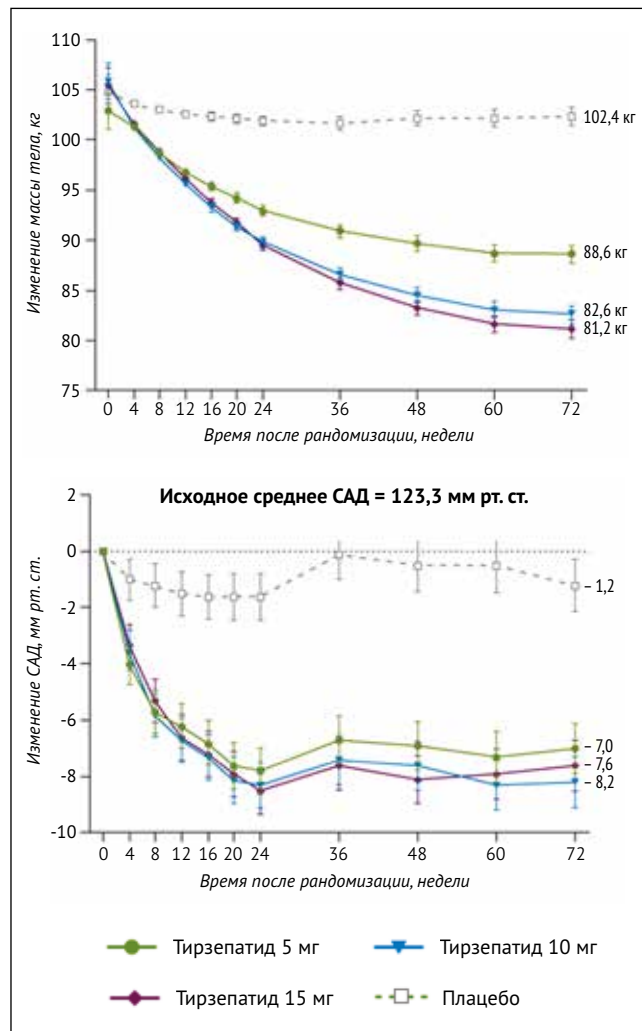
● **Рисунок 1.** Сравнительная эффективность вес-редуцирующих вмешательств на уровень САД

● **Figure 1.** Comparative effectiveness of weight loss interventions on SBP



● **Рисунок 2.** Динамика массы тела и систолического артериального давления у пациентов с исходным ожирением и медикаментозной нормотензией при сравнительном исследовании тирзепатида (SURMOUNT-1)

● **Figure 2.** Changes in body weight and systolic blood pressure in patients with baseline obesity and drug-treated normotension in the comparative study of tirzepatide (SURMOUNT-1)



1) Вес-опосредованные механизмы. Снижение АД происходит синхронно с потерей жировой ткани, что достигается за счет четырех первичных метаболических сдвигов:

А. Усиление секреции инсулина с устранением глюкозотоксичности и нормализации энергетического обмена.

Б. Усиление чувства насыщения: центральное воздействие на дугообразное ядро гипоталамуса, ведущее к сокращению калорийности рациона.

В. Снижение чувства голода: подавление аппетита через нейрональные пути.

Г. Замедление опорожнения желудка: задержка пищи в желудке, пролонгирующая чувство сытости [7, 13, 28].

2) Прямые тканевые эффекты. Антигипертензивный эффект инкретиномиметиков часто манифестирует в первые 2–4 нед. терапии, задолго до того, как происходит значимое клиническое снижение ИМТ. По-видимому, эти эффекты реализуются через пять ключевых органов систем.

А. Центральная и периферическая нервная система (модуляция вегетативного тонуса): рецепторы ГПП-1 широко представлены в структурах ЦНС, контролирующих кардиоваскулярный гомеостаз. Молекулы агПП-1 способны проникать через гематоэнцефалический барьер, их активация в ядре одиночного пути (nucleus tractus solitarius) ствола мозга приводит к взаимодействию с катехоламин-эргическими нейронами, что ослабляет гиперактивацию симпатического тонуса. Клиническим маркером этого процесса служит достоверное снижение экскреции норадреналина с мочой [7, 28].

Б. Почки и водно-электролитный баланс: рецепторы ГПП-1 экспрессируются в клетках проксимальных извитых канальцев почек, их активация блокирует работу натрий-водородного обменника 3-го типа (NHE3), который в норме отвечает за массивную реабсорбцию ионов натрия и бикарбоната из первичной мочи. Блокада NHE3 запускает первоначальный натрийурез и осмотический диурез. Параллельно агПП-1 напрямую стимулируют кардиомиоциты к выработке предсердного натрийуретического пептида (NTproBNP), который усиливает экскрецию натрия и приводит к быстрому снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) [29, 30].

В. Эндотелий и гладкомышечные клетки (вазодилатация): взаимодействие агПП-1 с рецепторами на эндотелиальных клетках запускает внутриклеточные каскады, приводящие к фосфорилированию и активации эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS). Увеличение выработки NO восстанавливает эндотелий-зависимую вазодилатацию. Кроме того, препараты снижают инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками и подавляют выработку активных форм кислорода, что снижает жесткость сосудов и купирует системное сосудистое сопротивление [31].

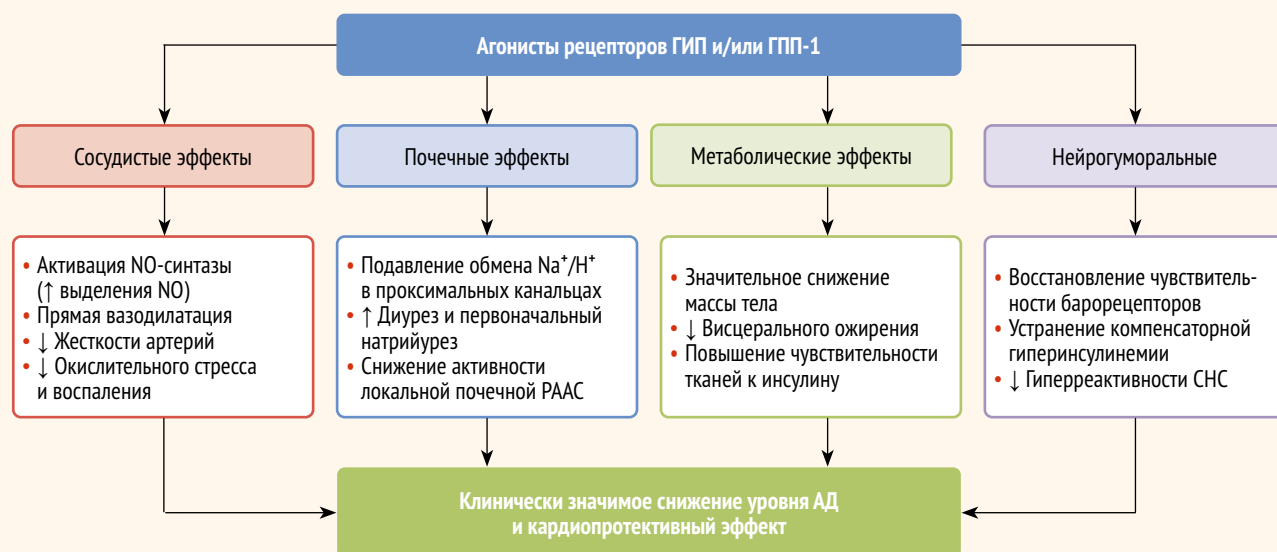
Г. РААС: повышенная доставка натрия к клеткам плотного пятна (macula densa) вследствие ингибирования NHE3 в проксимальных канальцах восстанавливает нормальную канальцево-клубочковую обратную связь. Это приводит к подавлению избыточной секреции ренина и снижению уровня ангиотензина II, что устраняет внутриклубочковую гипертензию и спазм отводящих артериол [32].

Д. Адипоциты: инкретиномиметики оказывают прямое воздействие на морфологию и функцию адипоцитов, стимулируя липолиз (в случае ретатрутида/сурводутрида дополнительно – через рецепторы глюкагона) и уменьшая их способность к автономной секреции провоспалительных, профибротических факторов [18, 24, 25].

В схематическом виде предполагаемые механизмы влияния инкретиномиметиков на АД представлены на рис. 3.

Важно, что высокая антигипертензивная эффективность инкретиномиметиков формирует беспрецедентный клинический парадокс. У пациентов, ранее нуждавшихся в высоких дозах антигипертензивных препаратов (АГП), начало метаболической терапии (или бариатрической хирургия) приводит к тому, что продолжение приема АГП в прежних дозах превращает их из жизненно важных средств в источник ятрогенного риска

● **Рисунок 3.** Основные механизмы снижения АД на фоне терапии инкретиномиметиками
 ● **Figure 3.** Main mechanisms of blood pressure lowering during incretin mimetic therapy



гипотензии [7, 11, 33]. Это особенно важно с учетом того, что > 60% больных с резистентной АГ, по данным российского исследования РЕГАТА, имели абдоминальное ожирение и получали многокомпонентную АГТ [34].

При потере более 15% массы тела риск развития ортостатической гипотензии и синкопальных состояний возрастает втрое, если схема лечения АГ не корректируется [11, 35], что в полной мере актуализирует необходимость оценки проводимой антигипертензивной терапии и ее деэскалации.

АЛГОРИТМ ДЕЭСКАЛАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Появление в арсенале врача препаратов семаглутида и тирзепатида требует фундаментального сдвига в терапевтическом мышлении. Медицинское сообщество при инициации терапии инкретиномиметиками должно перейти от стратегии постоянного «ступенчатого усиления» дозировок к парадигме проактивной деэскалации – планового, контролируемого и физиологически обоснованного сокращения или полной отмены медикаментов [7, 11, 28].

Снижение дозировок препаратов или их отмена не должно быть интуитивным процессом, это взвешенный персонализированный подход, основанный на выявлении триггеров деэскалации и требующий тщательного мониторинга [32, 35, 36].

Триггеры для инициации деэскалации

Решение о начале отмены антигипертензивных препаратов должно базироваться на фиксации специфических клинических и метаболических триггеров.

1. Клинический (гемодинамический) триггер. В работе М. Brignolea 2023 г. дано четкое определение «лекарственно-индуцированной гипотензии», под которой

понимают значения офисного САД < 120 мм рт. ст. у пациентов до 65 лет и < 130 мм рт. ст. у лиц от 66 до 85 лет [37]. Таким образом, стабилизация САД на уровне менее 120 мм рт. ст. у пациента на фоне комбинированной АГТ является прямым сигналом к анализу самочувствия пациента с возможным решением о пересмотре схемы лечения. Стабилизация АД на уровне менее 110/70 мм рт. ст. с появлением симптомов постуральной гипотензии (потемнение в глазах при вставании, слабость, головокружение, падение и тем более утрата сознания) требует немедленного вмешательства и является показанием для экстренного снижения доз АГП [11, 33, 35].

2. Динамический (антропометрический) триггер. Потеря каждые 5–10% от исходной массы тела пациента требует обязательного визита к врачу, анализа жалоб, ассоциированных с гипотензией, проведения ортостатической пробы и коррекции схемы [18, 32].

3. Гастроинтестинальный (токсический) триггер. Терапия арГИП и/или ГПП-1, особенно на этапе эскалации дозы, может сопровождаться гастроинтестинальными побочными эффектами (тошнота, рвота, диарея). В случае развития выраженной диспепсии, приводящей к дегидратации, прием петлевых диуретиков, иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) может быть приостановлен в рамках т. н. «правил временной отмены препаратов в дни болезни» [12, 38]. Продолжение приема этих классов препаратов на фоне гиповолемии может привести к падению клубочкового фильтрационного давления и развитию острого почечного повреждения (ОПП) [7, 32].

Немедикаментозные подходы

На фоне быстрого снижения массы тела с учетом усиления осмотического и натрийуретического диуреза при одновременном снижении потребления жидкостей, вызванных применением инкретиномиметиков, рекомендуется соблюдать несколько правил [28, 29, 32].

1. Контроль гидратации: во избежание гиповолемии пациент должен получать адекватный объем жидкости, особенно в случае развития диспепсии [7, 38].

2. Диетическая коррекция: увеличение потребления пищевого калия (Е508) (при условии отсутствия тяжелой хронической болезни почек 4–5-й ст.), что способствует физиологической вазодилатации и синергично помогает удерживать АД в пределах нормы [12, 18].

Этапы деэскалации

Наиболее валидированным протоколом безопасной деэскалации является 5-этапная модель, разработанная исследовательской группой Д. Шеппарда (James Sheppard) и успешно апробированная в ходе крупных рандомизированных клинических испытаний OPTiMISE и OPTiMISE-2 в отношении пожилых пациентов старше 75–85 лет [39]. Важно подчеркнуть, что концепция деэскалации у пожилых, хрупких пациентов или лиц с деменцией, которая продиктована необходимостью минимизации риска падений, полипрагмазии и паллиативным подходом к качеству жизни, не может не отличаться от концепции деэскалации АГТ ввиду массивной потери массы тела у соматически активных пациентов.

Опираясь на собственный клинический опыт, авторами данной публикации разработан и апробирован адаптированный протокол деэскалации АГТ. Он базируется на 5-этапной модели Шеппарда, но расширен за счет включения алгоритмов ведения соматически активных пациентов с интенсивной вес-редукцией [40].

Деэскалация последовательно осуществляется в соответствии со следующими этапами:

Этап 1 – Идентификация. Врач проводит ревизию всех принимаемых медикаментов. Крайне важно дифференцировать препараты, назначенные исключительно

для контроля АД, от тех, которые имеют жизненно важные показания. Например, нельзя отменять бета-блокаторы, если они назначены для контроля частоты сокращений желудочков при фибрилляции предсердий, или иАПФ – при диабетической нефропатии или сердечной недостаточности (ХСН).

Этап 2 – Измерение. Перед инициацией коррекции дозы препарата или его отмены необходимо убедиться в истинности гипотензии. Пациент должен в течение 3–7 дней осуществить внеофисные измерения АД – домашнее мониторирование АД (ДМАД) или выполнить суточное мониторирование АД (СМАД), чтобы исключить феномен «гипертензии белого халата» на врачебном приеме.

Этап 3 – Расстановка приоритетов. Выбор конкретного класса препарата для первоочередной коррекции/отмены. При этом в процессе принятия решения о деэскалации врач руководствуется концепцией «обратных рекомендаций». Это означает, что препараты отменяются в порядке, строго обратном классическим клиническим рекомендациям по инициации лечения АГ [1]. В первую очередь устраняются агенты с наименьшей доказательной базой по кардиопротекции и с наивысшим риском побочных явлений в условиях потери веса согласно иерархии (табл. 1) [7, 11, 39].

Этап 4 – Снижение. Снижение дозы препарата на 50% или удаление препарата из схемы. В случае если пациент принимает фиксированные многокомпонентные комбинации (одна таблетка с 2–3 действующими веществами), его необходимо временно перевести на свободные комбинации (отдельные монопрепараты) для обеспечения гибкости дозирования. Важнейшее правило: при каждом шаге деэскалации производится снижение дозы или отмена только одного препарата, при этом препараты центрального действия и бета-блокаторы требуют

● **Таблица 1.** Иерархия и этапность отмены антигипертензивных препаратов

● **Table 1.** Hierarchy and step-by-step approach to withdrawal of antihypertensive drugs

Очередность	Класс препаратов	Клиническое обоснование для приоритетной отмены
I Очередь (высокий приоритет) При снижении массы тела на 5–9% от исходной	1. Петлевые диуретики (фуросемид, торасемид) 2. Альфа-блокаторы (доксазозин, празозин) 3. Препараты центрального действия (моксонидин, рилменидин)	Диуретики более опасны на ранних этапах терапии артериальной гипертензии (АГ) из-за риска перекрестной дегидратации (полиурия + тошнота/рвота), что создает риск преренальной ОПП [7, 15, 17]. Альфа-блокаторы/препараты центрального действия вызывают выраженную вазодилатацию и имеют наивысший риск развития ортостатической гипотензии, синкопе и падений [12, 41]. Препараты центрального действия требуют медленной отмены во избежание рикошетной гипертензии [42]
II Очередь При снижении массы тела на 10–19% от исходной	Бета-блокаторы (бисопролол, метопролол, небиволол, карведилол)	При отсутствии у пациента ИБС или ХСН бета-блокаторы обладают наименьшей эффективностью в профилактике инсультов у пожилых, вызывают выраженную брадикардию, усугубляют усталость и могут маскировать симптомы гипогликемии у пациентов с СД [32]. Требуют постепенного снижения дозы [42]
III Очередь При снижении веса на 10–19% от исходного	Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (индапамид, гидрохлоротиазид)	Отменяются после оценки общего водно-электролитного баланса. Потенцируют риск гипокалиемии и гипонатриемии на фоне изменения диеты [15, 36]
IV Очередь (основа терапии, сохраняются до последнего). При снижении массы тела на > 20% от исходной	1. Антагонисты МКР 2. иАПФ и БРА 3. БКК	Антагонисты МКР патогенетически обоснованы при обесогенной АГ ввиду гиперактивности РААС, подавления вторичного гиперальдостеронизма, а также благодаря антифибротическим эффектам. иАПФ и БРА обладают доказанной способностью предотвращать ремоделирование миокарда и обеспечивают нефропротекцию [17, 40]. БКК являются наиболее гемодинамически стабильным классом без риска метаболических сдвигов [1, 39]

постепенного титрования (снижения дозы вдвое каждые две недели) для предотвращения синдрома отмены, проявляющегося рикошетной тахикардией, тремором, тревогой, острой ишемией миокарда.

Постепенное снижение дозировок препаратов, особенно на начальном этапе деэскалации, представляется более безопасным подходом, нежели полная отмена, тем не менее также требующим регулярного мониторинга. В течение 3–7 дней после шага деэскалации обязателен ДМАД с самоконтролем пациентом ортостатических и гипертензивных реакций (рис. 4).

При выявлении симптомов гипотензии дозу выбранного антигипертензивного препарата уменьшают вдвое при следующем шаге деэскалации (или полностью прекращают прием, если уже выбрана минимальная доза) (табл. 2).

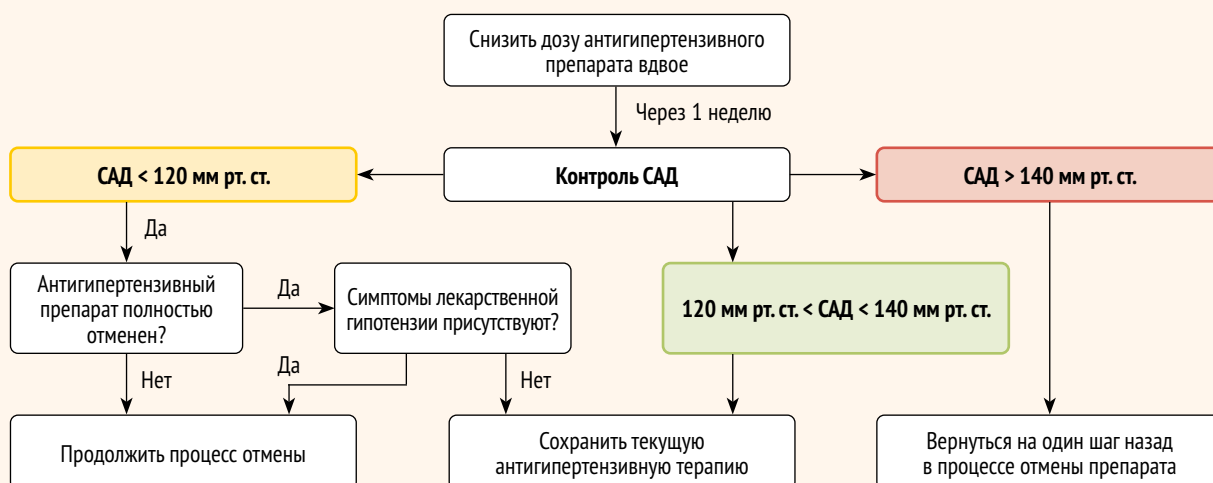
Шаг 5 – Мониторинг. Клиническая и телемедицинская оценка через 1–4 нед. после каждого шага снижения. Критически важным элементом этого этапа является правило «Безопасная остановка»: если после отмены препарата АД пациента возвращается к значениям высокой гипертензии (САД > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 90 мм рт. ст.) или возникают отеки, деэскалация прекращается, а терапия немедленно возобновляется в последней эффективной комбинации (рис. 5) [39].

Важно отметить, что процесс деэскалации должен быть системным, поэтапным и контролируемым. Для обеспечения безопасности и стандартизации этого процесса каждому врачу при ведении пациента, снижающего вес на фоне фармакотерапии или метаболической хирургии, мы рекомендуем использовать следующий практический чек-лист на каждом визите (рис. 6):

■ **Оценка триггера.** Зафиксировано ли при домашнем или суточном мониторинговании стабильное САД < 120 мм рт. ст.? Беспокоят ли пациента симптомы гипотензии? Состоялась ли объективизация ортостатической гипотензии – снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и ДАД – на 10 мм рт. ст. и более на протяжении 3 мин после перехода в положение стоя (измерения на 1-й и 3-й мин)? [1, 37, 39].

● **Рисунок 4.** Алгоритм контроля безопасности после шага деэскалации

● **Figure 4.** Safety monitoring algorithm following de-escalation step



■ **Обучение правилам временной отмены препаратов.** Инструктирован ли пациент о жизненной необходимости немедленной самостоятельной приостановки приема мочегонных средств и ингибиторов РААС при возникновении выраженной тошноты, диареи или рвоты во избежание развития ОПП? [12, 42].

■ **Оценка «красных флагов».** Исключены ли у пациента строгие противопоказания к отмене препаратов: наличие фибрилляции предсердий, недавнего инфаркта миокарда или ХСН перед решением об отмене бета-блокаторов, а в отношении ХБП – и ИАПФ? [1, 41, 43].

■ **Установка границ безопасности.** Согласован ли с пациентом четкий клинический порог возврата к терапии (немедленный прием препаратов при фиксации АД > 140/90 мм рт. ст. по данным ДМАД)? [39, 44].

Осознанное, проактивное снижение лекарственного бремени в эпоху «революции лечения ожирения» позволит защитить сердечно-сосудистую систему пациента в период стремительной физиологической перестройки, обеспечив безопасную интеграцию инновационных методов лечения и достижение долгосрочной ремиссии обесогенной артериальной гипертензии [7, 44].

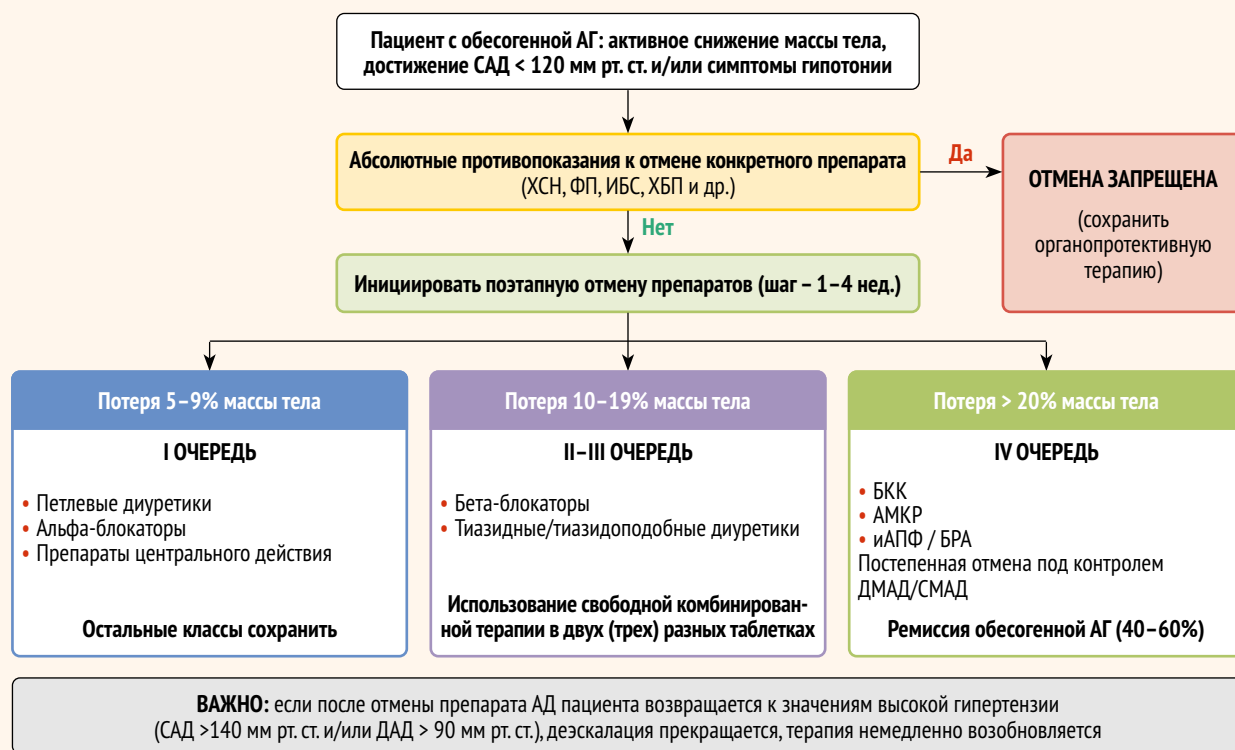
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в широкую клиническую практику инновационных классов инкретиномиметиков знаменует собой фундаментальный сдвиг в лечении обесогенной АГ. Обширная доказательная база ключевых клинических программ (таких как STEP, SELECT и SURMOUNT) дает уверенность не только в эффективном снижении массы тела у пациентов с ожирением, но и подтверждает мощный, многовекторный антигипертензивный и кардиопротективный потенциал этих препаратов. Однако этот позитивный терапевтический эффект порождает новую, ранее не столь масштабно представленную клиническую проблему: необходимость пересмотра антигипертензивной терапии, которая позволяла пациентам на фоне ожирения достигать целевых значений АД.

- **Таблица 2.** Пошаговый протокол отмены наиболее распространенных антигипертензивных препаратов
- **Table 2.** Step-by-step protocol for withdrawal of the most common antihypertensive drugs

Антигипертензивные препараты	Снижение дозы			
	Максимальная суточная доза (мг)	Следующая доза в мг → через 1–4 нед.		
	Исходная доза	1-й шаг	2-й шаг	3-й шаг
Мочегонные средства				
Гидрохлоротиазид	25 →	12,5 →	Отмена	
Хлорталидон	25 →	12,5 →	Отмена	
Торасемид	10 →	5 →	Отмена	
Индапамид	2,5 →	1,5 →	Отмена	
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)				
Спиронолактон	200 →	100 →	50 →	Отмена
Эплеренон	50 →	25 →	Отмена	
Блокаторы кальциевых каналов				
Амлодипин	10 →	5 →	Отмена	
Лерканидипин	20 →	10 →	Отмена	
Верапамил	240 →	120 →	60 →	Отмена
Дилтиазем	180 →	90 →	Отмена	
Бета-блокаторы				
Метопролол	100 →	50 →	25 →	Отмена
Бисопролол	10 →	5 →	2,5 →	Отмена
Карведилол	25 →	12,5 →	6,25 →	Отмена
Небиволол	10 →	5 →	2,5 →	Отмена
Ингибиторы АПФ				
Эналаприл	40 →	20 →	10 →	Отмена
Лизиноприл	40 →	20 →	10 →	Отмена
Периндоприл	8 →	4 →	2 →	Отмена
Рамиприл	10 →	5 →	2,5 →	Отмена
Блокаторы рецепторов ангиотензина-II				
Лозартан	100 →	50 →	25 →	Отмена
Валсартан	160 →	80 →	40 →	Отмена
Телмисартан	80 →	40 →	20 →	Отмена
Азилсартан	80 →	40 →	20 →	Отмена
Ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (АПНИ)				
Валсартан + Сакубитрил	200 →	100 →	50 →	Отмена
Альфа-блокаторы				
Доксазозин	8 →	4 →	Отмена	

- **Рисунок 5.** Алгоритм деэскалации АГТ (концепция «обратных рекомендаций»)
 ● **Figure 5.** Algorithm for de-escalation of antihypertensive therapy (reverse recommendations concept)



* При наличии симптомов сердечной недостаточности – индивидуальное решение по тактике.

- **Рисунок 6.** Чек-лист врача: поэтапная деэскалация антигипертензивной терапии у пациента на инкретиномиметиках
 ● **Figure 6.** Physician's check-list: step-by-step de-escalation of antihypertensive therapy in a patient receiving incretin mimetics



Накопленный клинический опыт демонстрирует, что существующая доказательная база по деэскалации АГТ, сфокусированная преимущественно на пациентах с синдромом старческой астении или на неспецифических моделях снижения веса, не полностью отвечает текущим реалиям. Ощущается острый дефицит специализированных крупных РКИ, оценивающих безопасность и этапность деэскалации гемодинамической терапии у пациентов, худеющих на фоне применения инкретиномиметиков, – фармакологического класса, обладающего собственным выраженным антигипертензивным потенциалом.

Предложенный подход к плановой деэскалации, обсуждаемый в настоящей статье, включая концепцию «обратных рекомендаций», нуждается в дальнейшем изучении, тем не менее уже сегодня реальная клиническая практика требует от врача алгоритмизированных решений. Осознанное, проактивное снижение лекарственного бремени позволит защитить сердечно-сосудистую систему пациента, обеспечив безопасное достижение долгосрочной ремиссии обесогенной артериальной гипертензии.

Поступила / Received 28.03.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2026
 Принята в печать / Accepted 16.04.2026

Список литературы / References

1. Кобалава ЖД, Конради АО, Недогода СВ, Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Баранова ЕИ и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
2. Демидова ТЮ, Грицкевич ЕЮ. Ожирение и артериальная гипертензия: механизмы и возможности управления. *FOCUS Эндокринология*. 2020;(1):52–59. <https://doi.org/10.47407/ef2020.1.1.0007>. Demidova TYu, Gritskovich EYu. Obesity and arterial hypertension: mechanisms and possibilities of therapy. *FOCUS. Endocrinology*. 2020;(1):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/ef2020.1.1.0007>.
3. Чумакова ГА, Кузнецова ТЮ, Дружилев МА. Многоликость артериальной гипертензии при ожирении. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):5360. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5360>. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA. Diversity of hypertension in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):5360. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5360>.
4. Баланова ЮА, Драпкина ОМ, Куценко ВА, Имаева АЭ, Концевая АВ, Муромцева ГА и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3793. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3793>. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3793>.
5. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015;116(6):991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>.
6. Parvanova A, Reseghetti E, Abbate M, Ruggerenti P. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. *Clin Kidney J*. 2024;17(1):sfad282. <https://doi.org/10.1093/cjk/sfad282>.
7. Dreher L, Kyllies D, Danser AHJ, Wenzel UO. Incretin-Based Therapies: A Paradigm Shift in Blood Pressure Management? *Hypertension*. 2025;82(7):1167–1174. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25112>.
8. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
9. Lincoff AM, Brown-Franden K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Lingvay I et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389:2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
10. Calvarysky B, Dotan I, Shepshelovich D, Leader A, Diker Cohen T. Drug-Drug Interactions Between Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Oral Medications: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2024;47(5):439–451. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01392-3>.
11. Schiavon CA, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RN, Damiani LP, Cavalcanti AB et al. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: the GATEWAY randomized trial. *Circulation*. 2018;137(11):1132–1142. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032130>.
12. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
13. Салухов ВВ, Галстян ГР, Халимов ЮШ, Бакулин ИГ, Черкашин ДВ, Шадричев ФЕ и др. Практическое применение семанглютида: от доказательных исследований к экспертным решениям. *Медицинский совет*. 2025;19(6):14–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>. Salukhov VV, Galstyan GR, Khalimov YuSh, Bakulin IG, Cherkashin DV, Shadrachev FE et al. Practical application of semaglutide: From evidence-based research to expert decisions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):14–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
14. Page IH. Pathogenesis of arterial hypertension. *JAMA*. 1949;140(5):451–458. <https://doi.org/10.1001/jama.1949.02900400005002>.
15. Rajagopalan S, Brook RD, Münzel T. Environmental Hypertensionology and the Mosaic Theory of Hypertension. *Hypertension*. 2025;82(4):561–572. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.18733>.
16. Ricci MA, Scavizzi M, Ministrini S, De Vuono S, Pucci G, Lupattelli G. Morbid obesity and hypertension: the role of perirenal fat. *J Clin Hypertens*. 2018;20(10):1430–1437. <https://doi.org/10.1111/jch.13370>.
17. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):367–385. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0145-4>.
18. Hall ME, Omoto ACM, Hall JE. Obesity, Fatty Kidney, and Hypertension: Potential Role of Aldosterone. *Hypertension*. 2025;82(11):1822–1825. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25627>.
19. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020;9(1):80–93. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.03>.
20. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
21. Kennedy C, Hayes P, Cicero AFG, Dobner S, Le Roux CW, McEvoy JW et al. Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4124–4134. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae564>.
22. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2). *Lancet*. 2023;402(10402):583–594. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01200-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01200-X).
23. Liu L, Shi H, Xie M, Sun Y, Nahata MC. Efficacy and safety of tirzepatide versus placebo in overweight or obese adults without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Pharm*. 2024;46(6):1268–1280. <https://doi.org/10.1007/s11096-024-01779-x>.
24. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frias JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2023;389(6):514–526. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301972>.
25. le Roux CW, Steen O, Lucas KJ, Ekinci EI, Startseva E, Unseld A et al. Glucagon and GLP-1 receptor dual agonist surmountide for obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(3):162–173. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00356-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00356-X).
26. de Lemos JA, Linetzkyy B, le Roux CW, Laffin LJ, Vongpatanasin W, Fan L et al. Tirzepatide reduces 24-hour ambulatory blood pressure in adults with body mass index ≥ 27 kg/m²: SURMOUNT-1 ambulatory blood pressure monitoring substudy. *Hypertension*. 2024;81(4):e41–e43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22022>.
27. Krumholz HM, de Lemos JA, Sattar N, Linetzkyy B, Sharma P, Mast CJ et al. Tirzepatide and blood pressure reduction: stratified analyses of the SURMOUNT-1 randomised controlled trial. *Heart*. 2024;110(19):1165–1171. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324170>.
28. Liu QK. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GLP/GLP-1 receptor agonists. *Front Endocrinol*. 2024;15:1431292. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1431292>.
29. Farah LX, Valentini V, Pessoa TD, Malnic G, McDonough AA, Girardi ACC. The physiological role of glucagon-like peptide-1 in the regulation of renal function. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(2):F123–F127. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00394.2015>.
30. Kim M, Platt MJ, Shibasaki T, Quaggin SE, Backx PH, Seino S et al. GLP-1 receptor activation and Epac2 link atrial natriuretic peptide secretion to control of blood pressure. *Nat Med*. 2013;19(5):567–575. <https://doi.org/10.1038/nm.3128>.
31. Helmstädter J, Frenis K, Filippou K, Grill A, Dib M, Kalinovic S et al. Endothelial GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) Receptor Mediates Cardiovascular Protection by Liraglutide In Mice With Experimental Arterial Hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(1):145–158. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313839>.
32. Шамхалова МШ, Скляник ИА, Шестакова МВ. Непропротективный потенциал агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):56–64. <https://doi.org/10.14341/DM12379>. Shamkhalova MS, Sklyanik IA, Shestakova MV. Nephroprotective potential of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(1):56–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12379>.
33. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142–2152. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31326-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31326-5).
34. Чазова ИЕ, Фомин ВВ, Разуваева МА, Вигдорчик АВ. Регистр резистентной артериальной гипертензии – РЕзистентная Гипертензия АрТериАльная (РЕАТА): программа исследования. *Consilium Medicum*. 2009;11(10):5–9. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92977>. Chazova IE, Fomin VV, Razuvaeva MA, Vigdorich AV. Registr rezistentnoy arterial'noy gipertonii – REzistentnaya Gipertoniya ArTeriA'naya (REGATA): programma issledovaniya. *Consilium Medicum*. 2009;11(10):5–9. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92977>.
35. Archer L, Koshialis C, Lay-Flurrie S, Snell KIE, Riley RD, Stevens R et al. Development and external validation of a risk prediction model for falls in patients with an indication for antihypertensive treatment: retrospective cohort study. *BMJ*. 2022;379:e070918. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070918>.
36. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing*. 2020;49(5):806–813. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa028>.
37. Brignole M, Rivasi G, Fedorowski A, Ståhlberg M, Gropelli A, Ungar A. Tests for the identification of reflex syncope mechanism. *Expert Rev Med Devices*. 2023;20(2):109–119. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2174428>.
38. Bavishi C, Bangalore S, Messerli FH. Outcomes of intensive blood pressure lowering in older hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(5):486–493. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.077>.
39. Sheppard JP, Burt J, Lown M, Temple E, Lowe R, Fraser R et al. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Systolic Blood Pressure Control in Older Adults With Hypertension: The OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(20):2039–2051. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4871>.

40. Park JH, Kim S, Seo HS, Song KY, Lee HH. Medication Adjustment After Bariatric and Metabolic Surgery: A Review of Current Evidence and Clinical Practice Trends. *J Metab Bariatr Surg*. 2025;14(3):193–201. <https://doi.org/10.17476/jmbs.2025.14.3.193>.
41. Abdin A, Bauersachs J, Abdelhamid M, Aktas S, Al Ghorani H, Bayes-Genis A et al. Pharmacologic pitfalls in heart failure: a guide to drugs that may cause or exacerbate heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(5):760–782. <https://doi.org/10.1002/ehf.70087>.
42. Chiang CH, Jaroenlapnopparat A, Colak SC, Yu CC, Xanthavanij N, Wang TH et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Gastrointestinal Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2025;169(5):1268–1281. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.06.003>.
43. Stolfo D, Iacoviello M, Chioncel O, Anker MS, Bayes-Genis A, Braunschweig F et al. How to handle polypharmacy in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(5):747–759. <https://doi.org/10.1002/ehf.3642>.
44. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Салухов, Г.П. Арутюнов

Написание текста – В.В. Салухов, Г.П. Арутюнов, И.А. Васильева, Д.В. Черкашин

Сбор и обработка материала – Я.Е. Прочик, Н.А. Сухоцкая

Обзор литературы – И.А. Васильева, Д.В. Черкашин, Я.Е. Прочик

Анализ материала – В.В. Салухов, Г.П. Арутюнов, И.А. Васильева, Д.В. Черкашин, Я.Е. Прочик, Н.А. Сухоцкая

Редактирование – В.В. Салухов, Г.П. Арутюнов, Д.В. Черкашин

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Салухов, Г.П. Арутюнов, И.А. Васильева, Д.В. Черкашин, Я.Е. Прочик, Н.А. Сухоцкая

Contribution of authors:

Concept of the article – Vladimir V. Salukhov, Grigory P. Arutyunov

Text development – Vladimir V. Salukhov, Grigory P. Arutyunov, Irina A. Vasilyeva, Dmitriy V. Cherkashin

Collection and processing of material – Yaroslav E. Prochik, Nina A. Sukhotskaia

Literature review – Irina A. Vasilyeva, Dmitriy V. Cherkashin, Yaroslav E. Prochik

Material analysis – Vladimir V. Salukhov, Grigory P. Arutyunov, Irina A. Vasilyeva, Dmitriy V. Cherkashin, Yaroslav E. Prochik, Nina A. Sukhotskaia

Editing – Vladimir V. Salukhov, Grigory P. Arutyunov, Dmitriy V. Cherkashin

Approval of the final version of the article – Vladimir V. Salukhov, Grigory P. Arutyunov, Irina A. Vasilyeva, Dmitriy V. Cherkashin,

Yaroslav E. Prochik, Nina A. Sukhotskaia

Информация об авторах:

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Арутюнов Григорий Павлович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1, директор Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>; arutyunov_gp@rsmu.ru

Васильева Ирина Алексеевна, к.м.н., преподаватель первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-5698-9423>; vasilyeva-ia@yandex.ru

Черкашин Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; cherkashin_dmitr@mail.ru

Прочик Ярослав Евгеньевич, врач-ординатор первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3861-641X>; prochikya@gmail.com

Сухоцкая Нина Александровна, руководитель группы по медицинскому маркетингу, ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1st Department of Postgraduate Education (Refresher Course) in General Practice and Clinic named after Academician N.S. Molchanov, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Grigory P. Arutyunov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 1, Director of the Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>; arutyunov_gp@rsmu.ru

Irina A. Vasilyeva, Cand. Sci. (Med.), Lecturer of the 1st Department of Postgraduate Education (Refresher Course) in General Practice and Clinic named after Academician N.S. Molchanov, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5698-9423>; vasilyeva-ia@yandex.ru

Dmitriy V. Cherkashin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Naval Therapy, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; cherkashin_dmitr@mail.ru

Yaroslav E. Prochik, Resident Physician of the 1st Department of Postgraduate Education (Refresher Course) in General Practice and Clinic named after Academician N.S. Molchanov, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3861-641X>; prochikya@gmail.com

Nina A. Sukhotskaia, Head of the Medical Marketing Group, Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru

Нейропротекционные стратегии в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта: фокус на комбинированную терапию

М.Ю. Максимова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

А.С. Айрапетова, <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>, aairapetova@yandex.ru

Российский центр неврологии и нейронаук; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Резюме

Введение. Перспективным направлением нейропротекции при ишемическом инсульте является применение препаратов, сочетающих ноотропные и вазоактивные свойства, что обеспечивает комплексное воздействие на процессы системной реорганизации нейронных связей, а также восстановление нарушенных двигательных, речевых и когнитивных функций.

Цель. Оценить влияние комбинированной терапии с включением препарата Винпотропил® на динамику когнитивных функций и неврологических нарушений в остром периоде лакунарного инсульта.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование. Включен 51 пациент с лакунарным инсультом: в основной группе – 26 пациентов, в группе сравнения – 25 пациентов. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 0,8$ года. Пациенты основной группы, помимо стандартной терапии, получали Винпотропил (5 мг + 400 мг) в дозе 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 30 дней после перенесенного лакунарного инсульта. В группе сравнения проводилась только стандартная терапия, включавшая ацетилсалициловую кислоту, статины и антигипертензивные препараты.

Результаты. По завершении 30-дневного курса терапии показатели когнитивных функций, оцененные по Монреальской шкале (MoCA), в основной группе были статистически значимо выше ($+2,8 \pm 0,2$), чем в группе сравнения ($+1,9 \pm 0,3$), $p = 0,021$. К 30-му дню медиана баллов по шкале Национальных институтов инсульта (NIHSS) в основной группе статистически значимо снизилась до 2 [1; 3], тогда как в группе сравнения осталась на уровне 4 [2; 6] ($p = 0,002$). Доля пациентов с функциональной независимостью в повседневной жизни ($mRS \leq 2$) в основной группе статистически значимо увеличилась с 76,9 до 84,6%, в то время как в группе сравнения оставалась на уровне 60,0% ($p = 0,032$ на 30-й день).

Выводы. Результаты исследования обосновывают целесообразность включения препарата Винпотропил в комплексную стандартную терапию пациентов в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта. Позитивный терапевтический эффект препарата Винпотропил регистрируется уже по истечении 30 дней от начала лечения, что свидетельствует о сравнительно быстром наступлении клинически значимого действия препарата.

Ключевые слова: лакунарный инсульт, нейропротекция, когнитивные функции, функциональная независимость, Винпотропил®

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук».

Для цитирования: Максимова МЮ, Айрапетова АС. Нейропротекционные стратегии в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта: фокус на комбинированную терапию. *Медицинский совет.* 2026;20(5):46–52. <https://doi.org/10.21518/ms2026-128>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neuroprotective strategies in the early recovery period of lacunar stroke: Focus on combination therapy

Marina Yu. Maksimova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

Aleksandra S. Ayrapetova, <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>, aairapetova@yandex.ru

Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Abstract

Introduction. A promising approach to neuroprotection in ischemic stroke is the use of drugs that combine nootropic and vasoactive properties, providing a comprehensive effect on the processes of systemic reorganization of neuronal connections and the recovery of impaired motor, speech, and cognitive functions.

Aim. To evaluate the effect of combination therapy including Vinpocetine on the dynamics of cognitive function and neurological impairment in the acute period of lacunar stroke.

Materials and methods. This prospective comparative study included 51 patients with lacunar stroke: 26 patients in the study group and 25 patients in the comparison group. The mean age was 65.4 ± 0.8 years. In addition to standard therapy, patients in the study group received Vinpocetine (5 mg + 400 mg) at a dose of 2 capsules three times daily for 30 days after a lacunar stroke. The comparison group received only standard therapy, including aspirin, statins, and antihypertensive drugs.

Results. At the end of 30-days treatment, cognitive function, assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were statistically significant higher in the study group ($+2.8 \pm 0.2$) than in the comparison group ($+1.9 \pm 0.3$), $p = 0.021$. By day 30, the median score on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) in the study group decreased to 2 [1; 3], while in the comparison

group it remained 4 [2; 6] ($p = 0.002$). The proportion of patients with functional independence in daily life ($mRS \leq 2$) in the study group increased from 76.9% to 84.6%, while in the comparison group it remained 60.0% ($p = 0.032$ on day 30).

Conclusion. The study results support the inclusion of Vinpocetine in the standard treatment of patients with early recovery period lacunar stroke. A positive therapeutic effect of Vinpocetine is observed after 30 days of treatment initiation, demonstrating the relatively rapid onset of clinically significant action of this drug.

Keywords: lacunar stroke, neuroprotection, cognitive function, functional independence, Vinpocetine

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center of Neurology".

For citation: Maksimova MYu, Ayrapetova AS. Neuroprotective strategies in the early recovery period of lacunar stroke: Focus on combination therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-128>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения двигательных и когнитивных функций относятся к числу наиболее распространенных последствий ишемического инсульта (ИИ). Данные расстройства не только приводят к существенному снижению качества жизни пациентов, но и обуславливают значительную экономическую нагрузку как для самих пациентов и их семей, так и для системы здравоохранения в целом [1].

В структуре моторного дефицита восстановление функции ходьбы наблюдается в течение нескольких недель у 65% пациентов [2, 3]. В отличие от двигательных нарушений, когнитивные расстройства, включающие дисфункцию внимания, памяти, речи, управляющих (исполнительных) функций и пространственного восприятия, выступают значимым фактором ограничения социальной активности у лиц, перенесших инсульт [4]. Наряду с этим, в клинической картине часто присутствуют патологическая утомляемость, поведенческие нарушения и аффективные расстройства (депрессия, тревога) [3]. Совокупность указанных факторов детерминирует снижение самооценки, формирование пессимистических установок, усугубление психологического дистресса и усиление зависимости пациентов в повседневной жизнедеятельности [5].

Выделен ряд негативных прогностических факторов, влияющих на результаты восстановительного лечения. К ним относятся: тяжесть неврологического дефицита и двигательных нарушений, возраст, пол, индекс массы тела, преморбидный фон, коморбидная патология [6, 7], наличие афазии, синдрома неглекта и депрессивных расстройств [8].

Доказано, что расстройства памяти, речи и праксиса негативно влияют на процесс восстановления после инсульта [9]. Отсутствие положительной динамики в сфере управляющих функций также отрицательно сказывается на восстановлении двигательных навыков [10]. Особого внимания заслуживает тот факт, что повторное приобретение моторных навыков базируется на механизмах обучения, которые тесно сопряжены с когнитивными процессами [4].

Согласно данным ранее проведенных исследований, восстановление двигательных, речевых и когнитивных функций после ИИ происходит преимущественно в течение первых 90 дней от начала заболевания. При этом установлена тесная корреляционная связь между степенью выраженности первичных неврологических нарушений и исходом ИИ по завершении указанного периода [1, 11, 12].

Улучшение нарушенных функций после ИИ связано с наличием периода нейропластичности, в который нейропротекторные стратегии способны направленно модулировать формирование результирующих паттернов связности нейронных сетей [13–15].

Долгое время понимание механизмов возникновения неврологического дефицита после ИИ основывалось на локализационной парадигме. Данный подход впоследствии получил эмпирическое подтверждение в нейровизуализационных исследованиях, установивших корреляцию между локализацией церебрального инфаркта и клиническими симптомами [16]. В рамках этой концепции процесс восстановления трактовался как результат реорганизации нейронных ансамблей в перинфарктной области.

Фундаментальное значение для развития этих представлений имели исследования нейропластичности, продемонстрировавшие способность головного мозга к функциональной перестройке, компенсирующей утраченные функции. Данные функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) подтвердили наличие динамических изменений паттернов активации в области перинфарктных изменений при выполнении различных задач [17–19]. Следствием этих исследований стала разработка терапевтических стратегий, направленных на интенсификацию активности реорганизованных нейронных ансамблей, окружающих очаг [20, 21].

Однако концепция локализации функций не объясняет всего спектра постинсультных нарушений. Современные представления рассматривают головной мозг как сложную, иерархически организованную сеть с высокой плотностью взаимных связей. В связи с этим ИИ вызывает не только инфаркт мозга, но и системный эффект, приводя к дисфункции анатомически удаленных, но функционально связанных с инфарктом структур [22]. Данная гипотеза получила фундаментальное обоснование в классической концепции диашиза К. фон Монакова. Экспериментальные модели на грызунах подтвердили, что даже ограниченное поражение моторной коры способно индуцировать распространенный диашиз как в ипси-, так и в контралатеральном полушарии большого мозга [23].

Развитие современных методов нейровизуализации открыло новые перспективы для изучения системной организации мозга *in vivo*. Моделирование нейронных сетей продемонстрировало, что очаговое поражение ведет к распространенным изменениям нейрональной активности на уровне всей сети [24, 25].

Таким образом, конвергенция данных нейровизуализации и сетевого моделирования позволяет утверждать, что как развитие неврологического дефицита, так и последующее восстановление детерминированы процессами, протекающими на уровне целостной нейрональной сети (коннектома), а не только в области инфаркта мозга. Понимание принципов сетевой реорганизации является ключом к разработке эффективных стратегий восстановительного лечения после ИИ [14, 15].

Исходя из вышесказанного, перспективным направлением нейропротекции при ИИ представляется применение препаратов, сочетающих ноотропные и вазоактивные свойства и оказывающих комплексное воздействие на процессы системной реорганизации нейронных связей, а также восстановление нарушенных двигательных, речевых и когнитивных функций.

Цель исследования – оценить влияние комбинированной терапии с включением препарата Винпотропил® на динамику когнитивных функций и неврологических нарушений в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 51 пациент в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта: 26 – в основную группу и 25 – в группу сравнения. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 0,8$ года.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 80 лет.
2. Лакунарный инсульт, подтвержденный данными МРТ (локализация инфаркта в базальных ядрах и диаметр инфаркта < 15 мм), давностью от 15 до 30 дней с момента появления симптомов.
3. Оценка по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) до настоящего инсульта 0 или 1 балл.

Критерии исключения:

1. Локализация инфаркта во внутренней капсуле.
2. Перенесенный инсульт в анамнезе.
3. Сахарный диабет (в анамнезе или впервые выявленный).
4. Тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$).
5. Противопоказания к приему антиагрегантной терапии.
6. Травматические и воспалительные поражения головного и спинного мозга.
7. Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса (NYHA), печеночная или почечная недостаточность.

8. Инфекционное заболевание (включая пневмонию).
9. Тяжелые психические или когнитивные расстройства в анамнезе, препятствующие возможности продуктивного контакта с медицинским персоналом, получению информированного согласия или соблюдению протокола.

Подтип ИИ определяли в соответствии с критериями классификаций TOAST и SSS-TOAST [26]. В ходе исследования проведен анализ демографических показателей, данных анамнеза и факторов риска развития лакунарного инсульта. МРТ головного мозга выполнялась на томографе Magnetom Symphony с напряженностью магнитного поля

1,5 Тл (Siemens, Германия). Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось с использованием ультразвуковой системы Philips iU22 (Philips, Нидерланды). Трансторакальная эхокардиография выполнялась на аппарате Philips iE33 (Philips, Нидерланды). Регистрация электрокардиограммы осуществлялась с помощью электрокардиографа Cardiovit AT-2 plus (Schiller AG, Швейцария). Степень тяжести инсульта оценивали по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [27], степень нарушения повседневной активности – по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS) [28]. Показатели когнитивных функций оценивались по Монреальской шкале (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) [29].

Дизайн исследования: проспективное сравнительное исследование с рандомизацией на две группы.

На период проведения исследования исключался прием иных, кроме Винпотропила, препаратов, оказывающих влияние на состояние когнитивных функций.

Рандомизация пациентов была выполнена методом последовательного вскрытия непрозрачных запечатанных конвертов, на основании которого сформированы основная группа и группа сравнения. В основной группе пациенты, помимо стандартной терапии, получали Винпотропил (5 мг + 400 мг) в дозе 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 30 дней. В группе сравнения пациенты получали только стандартную терапию, включавшую ацетилсалициловую кислоту, статины и антигипертензивные препараты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки сопоставимости клинико-лабораторных показателей проведен сравнительный анализ между основной группой и группой сравнения (*таблица*). В результате установлено, что группы являлись репрезентативными и сопоставимыми по исследуемым параметрам. Средний возраст пациентов в основной группе составил $66,4 \pm 0,8$ года, в группе сравнения – $65,3 \pm 0,7$ года ($p = 0,456$). Гендерная структура также не имела статистически значимых различий: доля мужчин в основной группе составила 58% ($n = 15$), в группе сравнения – 68% ($n = 17$) ($p = 0,565$).

При оценке факторов сердечно-сосудистого риска статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было. Уровни систолического и диастолического артериального давления в обеих группах соответствовали значениям артериальной гипертензии и составили $173,11 \pm 1,72$ мм рт. ст. против $165,89 \pm 1,43$ мм рт. ст. ($p = 0,169$) и $84,33 \pm 0,97$ мм рт. ст. против $86,57 \pm 1,12$ мм рт. ст. ($p = 0,114$) соответственно.

Частота встречаемости поведенческих факторов риска, включая активное курение и курение в анамнезе, злоупотребление алкоголем, избыточную массу тела и ожирение, не различалась между группами ($p > 0,05$).

Анализ лабораторных показателей не выявил статистически значимых межгрупповых различий. Значения уровней глюкозы, креатинина, печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), показателей липидного спектра (общего холестерина,

● **Таблица.** Сравнительная характеристика пациентов с ишемическим инсультом

● **Table.** Comparative characteristics of patients with ischemic stroke

Показатели	Основная группа (n = 26)	Группа сравнения (n = 25)	p
Возраст (лет)	66,4 ± 0,8	65,3 ± 0,7	0,456
Мужчины (n (%))	15 (58%)	17 (68%)	0,565
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	173,11 ± 1,72	165,89 ± 1,43	0,169
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	84,33 ± 0,97	86,57 ± 1,12	0,114
Курение в настоящее время (n (%))	8 (30,8%)	7 (28,0%)	1,000
Курение в прошлом (n (%))	11 (42,3%)	9 (36,0%)	0,776
Злоупотребление алкоголем (n (%))	5 (19,2%)	4 (16,0%)	1,000
Избыточная масса тела (n (%))	8 (30,8%)	10 (40,0%)	0,565
Ожирение (n (%))	12 (46,1%)	6 (24,0%)	0,144
Глюкоза (ммоль/л)	5,0 ± 1,6	5,4 ± 1,7	0,418
Креатинин (мкмоль/л)	94,3 ± 20,1	81,8 ± 16,4	0,227
Аланиновая трансфераза (Ед/л)	18,30 ± 0,86	19,92 ± 0,71	0,219
Аспарагиновая трансфераза (Ед/л)	18,57 ± 0,62	20,34 ± 1,19	0,333
Холестерин (ммоль/л)	5,8 ± 1,5	6,5 ± 1,7	0,483
Липопротеины низкой плотности (ммоль/л)	2,3 ± 0,7	2,5 ± 0,9	0,394
Триглицериды (ммоль/л)	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,7	0,411
Фибриноген (г/л)	4,7 ± 1,4	3,8 ± 0,8	0,644
Оценка по шкале NIHSS (баллы)	5 [4; 7]	4 [3; 6]	0,278
Оценка по шкале Рэнкин (баллы)	2 [2; 3]	2 [1; 3]	0,711
Оценка по шкале MoCA (баллы)	18,82 ± 0,52	18,76 ± 0,50	0,997

липопротеинов низкой плотности, триглицеридов), а также фибриногена были сопоставимы в обеих группах ($p > 0,05$).

Неврологический статус, оцененный по шкале NIHSS, в основной группе составил 5 [4; 7] баллов, в группе сравнения – 4 [3; 6] балла ($p = 0,278$). Уровень функциональной независимости по mRS также был сопоставим: 2 [2; 3] и 2 [1; 3] балла соответственно ($p = 0,711$). Когнитивный статус по MoCA в основной группе и группе сравнения не различался ($18,82 \pm 0,52$ и $18,76 \pm 0,50$ балла, $p = 0,997$).

Таким образом, в ходе сравнительного анализа не было выявлено статистически значимых различий между группами по основным демографическим, антропометрическим, клинико-лабораторным и неврологическим параметрам. Полученные данные подтверждают корректность сопоставления групп, что обосновывает возможность последующего анализа эффективности проводимой терапии.

Результаты оценки неврологического и функционального восстановления (NIHSS, mRS)

По завершении 30-дневного курса терапии медиана баллов по шкале NIHSS в основной группе снизилась до 2 [1; 3], тогда как в группе сравнения осталась на уровне

4 [2; 6] ($p = 0,002$). Эти результаты свидетельствуют о положительном влиянии терапии препаратом Винпотропил на восстановление неврологических функций. Также в основной группе отмечено более выраженное улучшение по шкале mRS. Доля пациентов, достигших функциональной независимости в повседневной жизни ($mRS \leq 2$), в основной группе увеличилась с 76,9 до 84,6%, в то время как в группе сравнения оставалась на уровне 60,0% ($p = 0,032$).

Результаты оценки когнитивных функций (MoCA)

К 30-му дню показатели когнитивных функций, оцененные по шкале MoCA, в основной группе были статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Среднее изменение балла по шкале MoCA составило $+2,8 \pm 0,2$ в группе пациентов, получавших Винпотропил в дополнение к базисной терапии, против $+1,9 \pm 0,3$ – в группе сравнения ($p = 0,021$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лакунарный инсульт составляет до четверти всех случаев ИИ [1]. Лакунарные инфаркты (менее 15 мм в диаметре) наиболее часто локализируются в белом веществе, таламусе и базальных ядрах и являются следствием окклюзии перфорирующей артерии. Наряду с классическими лакунарными синдромами, эти инфаркты приводят к нарушениям двигательного контроля, скорости обработки информации, внимания и исполнительных функций из-за повреждения корково-субкортикальных сетевых связей [30, 31].

В сравнении с другими подтипами ИИ, лакунарный инсульт рассматривается как имеющий относительно благоприятный прогноз. Данное представление основывается на небольшом объеме инфаркта, низком риске летальности в остром периоде, невысокой частоте ранних повторных сосудистых событий и отсутствии инвалидизирующих нарушений после инсульта [30, 31].

У пациентов, включенных в наше исследование, выраженность неврологических нарушений и инвалидизации по шкалам NIHSS и mRS соответствовала легкой и умеренной степени тяжести. Это обусловлено исключением из исследования случаев с локализацией инфаркта во внутренней капсуле, наиболее часто приводящей к развитию тяжелой неврологической симптоматики.

Несмотря на современные достижения в лечении ИИ и доступность эффективных методов восстановления нарушенного кровотока в зоне ишемии, эти методы часто являются неприменимыми ввиду позднего поступления пациентов в сосудистые центры и наличия противопоказаний. По этой причине поиск эффективной нейропротекторной терапии ИИ на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных проблем ангионеврологии. Помимо того, при лакунарном инсульте нейропротекторная терапия в комбинации со вторичной профилактической терапией и адекватной коррекцией факторов риска способна предотвратить прогрессирование церебральной микроангиопатии.

Как известно, гибель нейронов при ИИ происходит вследствие ряда патологических процессов, также обозначаемых «ишемическим каскадом».

Гипоксия, вызванная острым нарушением кровообращения, приводит к развитию митохондриальной дисфункции, снижению выработки аденозинтрифосфата (АТФ), нарушению работы Na/K-насоса, высвобождению избыточного количества глутамата и аспартата, активному притоку кальция в клетку и в конечном итоге – к гибели нейронов [32]. Чрезмерное высвобождение глутамата вызывает гиперактивацию глутаматергических рецепторов NMDA и AMPA, а также высвобождение большого количества свободных радикалов, что, в свою очередь, приводит к развитию эксайтотоксичности, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и воспаления [33].

На основании известных механизмов повреждения нейронов в условиях ишемии исследуются различные направления воздействия на звенья «ишемического каскада»: от блокады нейротрансмиттерных рецепторов до влияния на пути клеточной гибели.

В течение длительного времени поиск методов эффективной нейропротекции основывался на изучении средств, воздействующих на постсинаптические NMDA-рецепторы. Однако результаты последних исследований демонстрируют концептуально новые мишени для нейропротекционного вмешательства, к числу которых относятся: контроль синаптического и внесинаптического высвобождения глутамата; избирательное блокирование субъединиц GluN NMDA-рецептора; усиление метаболизма глутамата и его обратного захвата в головном мозге и крови; регуляция глутаматергической системы и подавление избыточной синаптической передачи посредством гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК); воздействие на воспалительные процессы через модуляцию микробиоты кишечника [34].

Существуют данные, согласно которым, наряду с потенциальной пользой в острейший период ишемии, антагонисты NMDA-рецепторов снижают нейрогенез в восстановительном периоде ИИ. В связи с этим исследованы методы подавления глутаматной эксайтотоксичности путем воздействия на сигнальные пути и ингибирования белка постсинаптической плотности-95 (PSD95), которые показали положительное влияние на уменьшение объема инфаркта и отдаленный функциональный прогноз в животных моделях ИИ [35].

В качестве другой широко обсуждаемой мишени в механизмах нейропротекции рассматривается микроглия, в частности, экспрессирующийся ею лимфоцит-ассоциированный антиген-1 (LFA-1), который представляют как потенциальный фактор, препятствующий гибели нейронов в условиях кислородно-глюкозной депривации [36].

Помимо вышеуказанных направлений исследований, активное изучение посвящено нейропротекционным эффектам веществ, ингибирующих активацию микроглии, что позволяет препятствовать развитию нейровоспаления. В фокусе внимания также находятся модуляторы калликреин-кининовой системы, эндогенные антиоксиданты, нейтрализаторы свободных радикалов, стволовые клетки [37] и агонисты рецепторов мелатонина [38, 39]. В работе P. Chua и W.K. Lim 2021 г. продемонстрировано антиапоптотическое действие серотонина на модели инсульта *in vitro* [40].

В нашем исследовании было оценено влияние препарата Винпотропил на динамику неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта.

Винпотропил представляет собой комбинированный препарат, обладающий ноотропными и вазоактивными свойствами за счет содержащихся в его составе пирацетама и винпоцетина.

Пирацетам (2-окси-пирролидин-1-ацетамид) – циклическое производное ГАМК. ГАМК является основным ингибирующим медиатором в центральной нервной системе (ЦНС) и снижает вызванное ишемией высвобождение глутамата [33]. Установлено, что пирацетам оказывает на ЦНС многонаправленное действие: модулирует активность нейроцитов, стимулируя холинергическую, норадренергическую, дофаминергическую и серотонинергическую синаптическую передачу; влияет на метаболизм глюкозы, усиливает ее окисление и снижает образование лактата, по-видимому, за счет стимуляции пентозофосфатного шунта; увеличивает уровень АТФ в мозге, повышает синтез липидов нейрональных мембран, оказывает мембраностабилизирующий эффект; изменяет частоту и характер спонтанной активности нейронов гиппокампа и соматосенсорной коры мозга; активирует синтез ДНК мозга и повышает скорость оборота информационных макромолекул; действует как эффективный антагонист блокаторов кальциевых каналов, которым принадлежит ключевая роль в реализации различных форм эндонейрональной и синаптической пластичности. Наиболее важными первичными фармакологическими эффектами пирацетама в отношении когнитивных расстройств являются восстановление функциональной пластичности мембран, воздействие на энергетический гомеостаз и улучшение функций митохондрий. Активизируя межполушарные нейрональные связи и синаптическую проводимость, препарат улучшает интегративную деятельность головного мозга, способствует процессам обучения и консолидации следов памяти [41].

В рандомизированном мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании PASS (Piracetam Acute Stroke Study), в рамках которого изучалась эффективность пирацетама при остром ИИ у 927 пациентов, было показано, что в 27,8% случаев на фоне терапии пирацетамом полностью восстановилась возможность самообслуживания (по сравнению с плацебо – 22,9%). Также отмечено уменьшение средней длительности госпитализации (21,8 против 30,3 сут.) и снижение стоимости лечения [42].

Уникальность механизма действия винпоцетина заключается в его способности избирательно увеличивать мозговой кровоток без возникновения феномена «обкрадывания» в зоне ишемии, что имеет критически важное значение в остром периоде ИИ. Препарат снижает церебральное сосудистое сопротивление, не влияя на системную гемодинамику, способствует повышению потребления и утилизации глюкозы и кислорода тканями головного мозга, а также улучшает толерантность к гипоксии. Винпоцетин переориентирует метаболизм глюкозы на энергетически более выгодный аэробный путь, увеличивает содержание АТФ и соотношение АТФ/аденозинмонофосфат

(АМФ). Кроме того, препарат усиливает церебральный обмен норадреналина и серотонина, стимулирует восходящую норадренергическую систему и проявляет антиоксидантные свойства. Совокупность указанных механизмов обуславливает нейропротекторное действие винпоцетина. Помимо этого, винпоцетин ингибирует агрегацию тромбоцитов, улучшает реологические свойства крови, нормализует деформируемость эритроцитов [43, 44].

Согласно представленным результатам исследования, добавление препарата Винпотропил к стандартному лечению лакунарного инсульта в раннем восстановительном периоде способствует выраженному улучшению когнитивных функций по сравнению с исключительно базисной терапией. Это подтверждается статистически значимым приростом баллов по шкале MoCA. Положительный эффект отмечается уже через 30 дней, что указывает на относительно быстрое начало действия препарата.

При оценке динамики неврологического и функционального восстановления установлено, что добавление Винпотропила к стандартной терапии в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта способствует более быстрому регрессу неврологических нарушений по шкале NIHSS и более высокой частоте достижения функциональной независимости (оценка по mRS $\leq$ 2). Положительный эффект проявлялся в течение первого месяца лечения, что отражает целесообразность раннего назначения препарата.

Наряду с эффективностью, следует отметить хорошую переносимость препарата Винпотропил. Нежелательных явлений на фоне его приема у пациентов не отмечалось.

Ограничения исследования

Небольшая выборка пациентов ($n = 51$), относительно короткий период наблюдения (30 дней). Для подтверждения результатов и оценки долгосрочного эффекта препарата Винпотропил требуются более масштабные и длительные рандомизированные контролируемые исследования.

ВЫВОДЫ

Винпотропил® продемонстрировал существенную пользу в улучшении когнитивных функций, неврологического и функционального статуса при лакунарном инсульте. Достоинством препарата Винпотропил является относительно быстрое начало действия, а также сочетание высокой эффективности и хорошей переносимости, необходимое в условиях непрерывного приема базисной терапии. Результаты исследования обосновывают целесообразность включения препарата Винпотропил в терапию пациентов в раннем восстановительном периоде лакунарного инсульта для оптимизации когнитивного и функционального восстановления. 

Поступила / Received 27.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2026

Принята в печать / Accepted 30.03.2026

Список литературы / References

1. Пирадов МА, Танашян ММ, Максимова МЮ (ред.). *Инсульт: современные технологии диагностики и лечения*. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2018. 360 с.
2. Ding G-Y, Xu J-H, He J-H, Nie Z-Y. Clinical Scoring Model Based on Age, NIHSS, and Stroke-History Predicts Outcome 3 Months after Acute Ischemic Stroke. *Front. Neurol.* 2022;13:935150. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.935150>.
3. Lang CE, Waddell KJ, Barth J, Holleran CL, Strube MJ, Bland MD. Upper limb performance in daily life approaches plateau around three to six weeks post-stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2021;35(10):903–914. <https://doi.org/10.1177/15459683211041302>.
4. VanGilder J, Hooyman A, Peterson D, Schaefer S. Post-Stroke Cognitive Impairments and Responsiveness to Motor Rehabilitation: A Review. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2020;8(4):461–468. <https://doi.org/10.1007/s40141-020-00283-3>.
5. Ayasrah S, Ahmad F, Abudadas F, Abu-Snieneh H, Basheti I. Health-Related Quality of Life Among Patients With Stroke: A Cross-Sectional Study. *Arch Clin Neuropsychol.* 2024;39(6):659–668. <https://doi.org/10.1093/arclin/aeae007>.
6. Hagberg G, Ihle-Hansen H, Abzhadadze T, Reinholdsson M, Hansen HJ, Sunnerhagen KS. Prognostic value of acute National Institutes of Health Stroke Scale Items on disability: A registry study of first-ever stroke in the western part of Sweden. *BMJ Open.* 2023;13(12):e080007. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-080007>.
7. Morone G, Paolucci S, Iosa M. In what daily activities do patients achieve independence after stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(8):1931–1937. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.05.006>.
8. Chen WC, Hsiao MY, Wang TG. Prognostic factors of functional outcome in post-acute stroke in the rehabilitation unit. *J Formos Med.* 2022;121(3):670–678. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.07.009>.
9. Milosevich ET, Moore MJ, Pendlebury ST, Demeyere N. Domain-specific cognitive impairment 6 months after stroke: The value of early cognitive screening. *Int J Stroke.* 2024;19(3):331–341. <https://doi.org/10.1177/17474930231205787>.
10. Mancuso M, Iosa M, Abbuzzese L, Matano A, Coccia M, Baudo S et al. The impact of cognitive function deficits and their recovery on functional outcome in subjects affected by ischemic subacute stroke: Results from the Italian multicenter longitudinal study CogniReMo. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2023;59(3):284–293. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.23.07716-X>.
11. Moore N, Reeder S, O'Keefe S, Alves-Stein S, Schneider E, Moloney K, Lannin NA. I've Still Got a Job to Go Back to: The Importance of Early Vocational Rehabilitation after Stroke. *Disabil Rehabil.* 2024;46(13):2769–2776. <https://doi.org/10.1080/09638288.2023.2230125>.
12. Rochmah TN, Rahmawati IT, Dahlui M, Budiarto W, Bilqis N. Economic burden of stroke disease: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7552. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147552>.
13. Guggisberg AG, Koch PJ, Hummel FC, Buettelisch CM. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(7):1098–1124. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.004>.
14. Yu P, Dong R, Wang X, Tang Y, Liu Y, Wang C, Zhao L. Neuroimaging of motor recovery after ischemic stroke – functional reorganization of motor network. *Neuroimage Clin.* 2024;43:103636. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2024.103636>.
15. Sahrizan NSA, Yahya N, Law ZK, Wan Zaidi WA, Nabilah Ismail U, Afifah NH et al. A systematic review of alterations in sensorimotor networks following stroke: implications for integration and functional outcomes across recovery stages. *Front Neurol.* 2025;16:1456146. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1456146>.
16. Glascher J, Tranel D, Paul LK, Rudrauf D, Rorden C, Hornaday A et al. Lesion mapping of cognitive abilities linked to intelligence. *Neuron.* 2009;61(5):681–691. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.01.026>.
17. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke.* 2002;33(6):1610–1617. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000017100.68294.52>.
18. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain.* 2003;126(11):2476–2496. <https://doi.org/10.1093/brain/awg245>.
19. Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain.* 2006;129(6):1371–1384. <https://doi.org/10.1093/brain/aww090>.
20. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51(1):S225–S239. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008\)018](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008)018).
21. Dancause N, Barbay S, Frost SB, Plautz EJ, Chen D, Zoubina EV et al. Extensive cortical rewiring after brain injury. *J Neurosci.* 2005;25(44):10167–10179. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3256-05.2005>.
22. Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. *Brain.* 2014;137(9):2408–2422. <https://doi.org/10.1093/brain/awu101>.
23. Buchkremer-Ratzmann I, Witte OW. Extended brain disinhibition following small photothrombotic lesions in rat frontal cortex. *Neuroreport.* 1997;8(2):519–522. <https://doi.org/10.1097/00001756-199701200-00028>.
24. Honey CJ, Sporns O. Dynamical consequences of lesions in cortical networks. *Hum Brain Mapp.* 2008;29(7):802–809. <https://doi.org/10.1002/hbm.20579>.

25. Alstott J, Breakspear M, Hagmann P, Cammoun L, Sporns O. Modeling the impact of lesions in the human brain. *PLoS Comput Biol*. 2009;5(6):e1000408. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000408>.
26. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007;38(11):2979–2984. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.490896>.
27. Brott T, Adams HPIr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864–870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>.
28. Saver JL, Filip B, Hamilton S, Yanes A, Craig S, Cho M et al. Improving the reliability of stroke disability grading in clinical trials and clinical practice: the Rankin Focused Assessment (RFA). *Stroke*. 2010;41(5):992–995. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.571364>.
29. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
30. Максимова МЮ, Гулевская ТС. Лакунарный инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8-2):13–27. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911908213>.
31. Максимова МЮ, Гулевская ТС, Моргунов ВА. Малые инфаркты головного мозга. М.: МЕДпресс-информ; 2023. 300 с.
32. Ghozy S, Reda A, Varney J, Elhawary AS, Shah J, Murry K et al. Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke: A Battle Against the Biology of Nature. *Front Neurol*. 2022;13:870141. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.870141>.
33. Chia GY, Yeo S, Ho JSY, Jou E, Yeo LLL, Tan BYQ. Neuroprotective agents in acute ischemic stroke. *Explor Neuroprot Ther*. 2023;3:47–70. <https://doi.org/10.37349/ent.2023.00037>.
34. Wang F, Xie X, Xing X, Sun X. Excitatory Synaptic Transmission in Ischemic Stroke: A New Outlet for Classical Neuroprotective Strategies. *Int J Mol Sci*. 2022;23(16):9381. <https://doi.org/10.3390/ijms23169381>.
35. Shi L, Rocha M, Leak RK, Zhao J, Bhatia TN, Mu H et al. A new era for stroke therapy: Integrating neurovascular protection with optimal reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(12):2073–2091. <https://doi.org/10.1177/0271678X18798162>.
36. Jansen R, Pawlitzki M, Gliem M, Meuth SG, Schreiber S, Görtler MW, Neumann J. LFA-1: A potential key player in microglia-mediated neuroprotection against oxygen-glucose deprivation in vitro. *PLoS ONE*. 2025;20(1):e0314020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314020>.
37. Haupt M, Gerner ST, Bähr M, Doeppner TR. Neuroprotective Strategies for Ischemic Stroke-Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4334. <https://doi.org/10.3390/ijms24054334>.
38. Zhang X, Peng B, Zhang S, Wang J, Yuan X, Peled S et al. The MT1 receptor as the target of ramelteon neuroprotection in ischemic stroke. *J Pineal Res*. 2024;76(1):e12925. <https://doi.org/10.1111/jpi.12925>.
39. Liu C, Guo J, Guan L, Li J, Xu B, Zhao H. Protective effects of melatonin in stroke in diabetic mice: central and peripheral inflammation modulation. *Stroke Vasc Neurol*. 2025;10(5):582–593. <https://doi.org/10.1136/svn-2024-003442>.
40. Chua P, Lim WK. Optimisation of a PC12 cell-based in vitro stroke model for screening neuroprotective agents. *Sci Rep*. 2021;11(1):8096. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87431-4>.
41. Himani, Pratap S, Verma RC, Leve S, Sachan A, Dixit RK. An experimental study to evaluate the effects of Aegle marmelos and its comparison with Piracetam on learning and memory in Wistar rats. *Int J Pharm Sci Res*. 2013;4(4):1591–1597. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(4\).1591-97](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(4).1591-97).
42. Ricci S, Celani MG, Cantisani TA, Righetti E. Piracetam in acute stroke: a systematic review. *J Neurol*. 2000;247(4):263–266. <https://doi.org/10.1007/s004150050581>.
43. Kiss B, Kárpáti E. Mechanism of action of vinpocetine. *Acta Pharm Hung*. 1996;66(5):213–224. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9082841>.
44. Танащян ММ, Максимова ММ, Домашенко МА. Опыт применения Кавинтона в лечении пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями. *РМЖ*. 2011;30(18):1854–1857. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Opyt_primeneniya_Kavintona_v_lechenii_pacientov_s_ostrymi_i_hronicheskimi_cerebrovaskulyarnymi_zabolevaniyami. Tanashyan MM, Maksimova MM, Domashenko MA. Experience in the use of Cavinton in the treatment of patients with acute and chronic cerebrovascular diseases. *RMJ*. 2011;30(18):1854–1857. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Opyt_primeneniya_Kavintona_v_lechenii_pacientov_s_ostrymi_i_hronicheskimi_cerebrovaskulyarnymi_zabolevaniyami.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – М.Ю. Максимова

Написание текста – М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова

Сбор и обработка материала – М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова

Анализ материала – М.Ю. Максимова

Статистическая обработка – М.Ю. Максимова

Утверждение окончательного варианта статьи – М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова

Contribution of authors:

Study concept and design – Marina Yu. Maksimova

Text development – Marina Yu. Maksimova, Aleksandra S. Ayrapetova

Collection and processing of material – Marina Yu. Maksimova, Aleksandra S. Ayrapetova

Material analysis – Marina Yu. Maksimova

Statistical processing – Marina Yu. Maksimova

Approval of the final version of the article – Marina Yu. Maksimova, Aleksandra S. Ayrapetova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; ncnmaximova@mail.ru
Айрапетова Александра Сергеевна, к.м.н., младший научный сотрудник 2-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; aaairapetova@yandex.ru

Information about the authors:

Marina Yu. Maksimova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 2nd Neurological Department of the Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ncnmaximova@mail.ru

Aleksandra S. Ayrapetova, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the 2nd Neurological Department of the Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; aaairapetova@yandex.ru

Энтеросорбенты в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома

С.А. Пахомова[✉], sve-pakhomova@yandex.ru, Ю.Б. Барыльник, А.Е. Руннова, Ю.С. Абросимова, Ю.А. Ганилова, Е.С. Макарян, О.В. Касимов, Е.А. Бакулин

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Резюме

Введение. Алкогольный абстинентный синдром (ААС) остается одной из наиболее значимых клинических проблем в наркологии, а поиск дополнительных обоснованных подходов к терапии сохраняет актуальность. Одним из таких направлений может явиться применение энтеросорбентов.

Цель. Определить эффективность включения энтеросорбента в комплексную терапию ААС.

Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов с ААС, рандомизированных в 2 группы по 30 человек: группу со стандартной терапией и группу стандартного лечения с добавлением диоксида кремния коллоидного. Оценка эффективности терапии проводилась на 7-й и 14-й день по изменениям клинических симптомов (оценивали с помощью шкал HAM-A, MFI-20, ШОКУА, BIS-11) и лабораторных показателей, тяжесть ААС определяли ежедневно на протяжении 7 дней по шкале CIWA-Ar.

Результаты. По суммарному баллу CIWA-Ar статистически значимых межгрупповых различий по отдельным суткам наблюдения не выявлено. Включение диоксида кремния коллоидного в основную группу ассоциировалось со снижением тревоги по шкале HAM-A уже к 7-му дню, наблюдалась более выраженная редукция астенической симптоматики по шкале MFI-20. При анализе обсессивного и компульсивного компонентов патологического влечения к алкоголю по шкале ШОКУА различия между группами в интервале 1–14 дней достигали статистической значимости. Уровень импульсивности по шкале BIS-11 снижался в обеих группах к 7-му и к 14-му дням терапии. В основной группе отмечено снижение ГГТ на 7-й и 14-й дни терапии и общего билирубина к 14-му дню.

Выводы. Включение диоксида кремния коллоидного в комплексную терапию ААС ассоциировано с более выраженным регрессом тревожной и астенической симптоматики, снижением обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю к 14-му дню терапии и более благоприятной динамикой отдельных биохимических показателей.

Ключевые слова: диоксид кремния коллоидный, кишечная проницаемость, нейровоспаление, шкала CIWA-Ar

Для цитирования: Пахомова СА, Барыльник ЮБ, Руннова АЕ, Абросимова ЮС, Ганилова ЮА, Макарян ЕС, Касимов ОВ, Бакулин ЕА. Энтеросорбенты в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома. *Медицинский совет.* 2026;20(5):54–63. <https://doi.org/10.21518/ms2026-114>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Enterosorbents in the combination therapy of alcohol withdrawal syndrome

Svetlana A. Pakhomova[✉], sve-pakhomova@yandex.ru, Yulia B. Barylnik, Anastasiya E. Runnova, Julia S. Abrosimova, Yulia A. Ganilova, Elina S. Makaryan, Oleg V. Kasimov, Egor A. Bakulin

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Introduction. Alcohol withdrawal syndrome (AWS) remains one of the most significant clinical problems in addiction medicine, and the search for additional evidence-based therapeutic approaches remains relevant. One such approach may be the use of enterosorbents.

Aim. To determine the effectiveness of including an enterosorbent in the combination therapy of alcohol withdrawal syndrome.

Materials and methods. The study included 60 patients with alcohol withdrawal syndrome who were randomized into two groups of 30 patients each: a standard therapy group and a standard therapy plus colloidal silicon dioxide group. Treatment efficacy was assessed on days 7 and 14 based on changes in clinical symptoms, evaluated using the HAM-A, MFI-20, OCDS, and BIS-11 scales, and laboratory parameters. The severity of alcohol withdrawal syndrome was assessed daily for 7 days using the CIWA-Ar scale.

Results. No statistically significant between-group differences in total CIWA-Ar scores were found on any individual day of observation. The addition of colloidal silicon dioxide was associated with a reduction in anxiety according to the HAM-A scale as early as day 7, and this effect persisted until day 14. The main group also showed a more pronounced reduction in asthenic symptoms according to the MFI-20 scale. Analysis of the obsessive and compulsive components of pathological alcohol craving assessed by the Obsessive-Compulsive Drinking Scale showed statistically significant between-group differences over the day 1 to day 14 interval. The BIS-11 score decreased in both groups by days 7 and 14 of therapy. In the

main group, decreases in gamma-glutamyl transferase levels were observed on days 7 and 14, and total bilirubin levels decreased by day 14.

Conclusions. The inclusion of colloidal silicon dioxide in the combination therapy of alcohol withdrawal syndrome was associated with a more pronounced reduction in anxiety and asthenic symptoms, a decrease in obsessive-compulsive alcohol craving by day 14 of therapy, and a more favorable trend in selected biochemical parameters.

Keywords: colloidal silicon dioxide, intestinal endotoxemia, intestinal permeability, neuroinflammation, CIWA-Ar

For citation: Pakhomova SA, Baryl'nik YuB, Runnova AE, Abrosimova JuS, Ganilova YuA, Makaryan ES, Kasimov OV, Bakulin EA. Enterosorbents in the combination therapy of alcohol withdrawal syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):54–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-114>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно глобальным эпидемиологическим исследованиям, алкогольная зависимость остается одним из ведущих факторов риска преждевременной смертности и инвалидизации, ассоциируясь более чем с 200 заболеваниями и травматическими состояниями [1, 2]. Лечение алкогольной зависимости и ее осложнений представляет собой сложную задачу, связанную с системным характером патологического процесса и вовлечением множества органов и систем.

Традиционные представления о патогенезе алкогольной зависимости основаны преимущественно на нарушениях нейромедиаторных систем (дефиците ГАМК, дисбалансе дофаминергической и глутаматергической передачи) и объясняют формирование патологического влечения и когнитивных нарушений, однако, не исчерпывают всего спектра аффективных, соматических и нейроиммунных изменений, наблюдаемых при хроническом употреблении алкоголя и в период абстиненции [3–5]. В последние годы в патогенезе, в дополнение к классическим теориям нейротрансмиттерного дисбаланса, все большее значение уделяется роли системного воспаления, нейровоспаления, связанного с нарушениями кишечного барьера и изменениями микробиоты кишечника, которые могут реализовывать свое влияние через двунаправленную коммуникацию по оси «кишечник–мозг» [6–8], вследствие чего становится возможной диффузия бактериальных компонентов и токсичных метаболитов в системный кровоток с формированием кишечной эндотоксемии и системного воспалительного ответа [9–13]. Повреждение целостности эпителиального барьера кишечника индуцирует окислительный стресс и активацию кальциевых каналов энтероцитов, что сопровождается повышением внутриклеточной концентрации кальция [14, 15], нарушением структуры и функции белков плотных контактов и апоптозом эпителиальных клеток [16–18].

На фоне хронического потребления алкоголя изменяется состав кишечной микробиоты: снижается численность защитных анаэробных бактерий, увеличивается доля условно-патогенных и патогенных, преимущественно грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих липополисахариды (ЛПС) [19–21]. Это сопровождается уменьшением продукции слизи и антимикробных пептидов [22], а также нарушением продукции короткоцепочечных жирных

кислот, необходимых для трофики энтероцитов и поддержания барьерной функции слизистой кишечника [23, 24]. В совокупности эти процессы приводят к синдрому повышенной кишечной проницаемости и попаданию бактериальных компонентов в системный кровоток, формируя состояние эндотоксемии [25–27]. Повышение концентрации ЛПС и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17) ассоциировано с развитием системного воспаления [28, 29]. Это может оказывать воздействие на центральную нервную систему и способствовать активации микроглии [30–32]. Хроническая микроглиальная активация и нейроиммунные взаимодействия рассматриваются как важное звено поддержания нейровоспалительных изменений при алкоголь-ассоциированных расстройствах и могут быть связаны с когнитивными и аффективными нарушениями, в том числе в период абстиненции и при воздержании от алкоголя (преимущественно по данным экспериментальных моделей) [30–32].

С учетом возможной роли кишечной эндотоксемии и системного воспаления при алкогольной зависимости интерес представляет поиск дополнительных терапевтических подходов, направленных на уменьшение поступления токсических и провоспалительных факторов из просвета кишечника.

Одним из таких подходов может быть применение энтеросорбентов, способных связывать в кишечнике бактериальные токсины и другие потенциально значимые метаболиты [20–33].

Диоксид кремния коллоидный рассматривается как современный энтеросорбент, имеются данные о его применении при различных интоксикационных состояниях [34, 35], однако, эффективность в составе комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома изучена недостаточно [36, 37].

Цель – оценить клиническую эффективность энтеросорбента на основе диоксида кремния коллоидного (Полисорб МП) при включении в комплексную терапию алкогольного абстинентного синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое открытое исследование, оценивающее влияние энтеросорбента на основе диоксида кремния коллоидного (Полисорб МП) на выраженность клинических,

психозомоциональных и соматических проявлений у пациентов с алкогольной зависимостью в стадии ААС (F10.3). Исследование выполнено на базе наркологического отделения Университетской клинической больницы №4 в период с января по декабрь 2025 г. В исследование были включены пациенты с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром отмены» (F10.3), диагноз верифицирован клинически и по данным шкалы CIWA-Ag при поступлении. Все пациенты подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГУЗ «Саратовская ГКБ №2 им. В.И. Разумовского».

Критерии включения: возраст от 18 до 65 лет; диагноз алкогольной зависимости с формированием ААС (F10.3), подтвержденный клинически; абстинентный синдром средней и тяжелой степени по шкале CIWA-Ag при поступлении (≥ 15 баллов); подписанное информированное согласие.

Критерии не включения: тяжелые сопутствующие соматические заболевания, ограничивающие возможность проведения терапии (декомпенсированные сердечно-сосудистые, почечные, печеночные, онкологические заболевания и др.); другие психические расстройства (психозы, тяжелые органические поражения головного мозга), не связанные с алкогольной зависимостью; употребление других психоактивных веществ; отказ от участия или несоблюдение режима терапии.

Методом простой рандомизации с использованием компьютерного генератора случайных чисел все пациенты (60 человек) были распределены на 2 группы по 30 человек. Стандартная терапия в обеих группах была унифицирована и включала инфузионную детоксикационную терапию, витамины группы В, бензодиазепиновые транквилизаторы (феназепам) в индивидуально титруемых дозах в первые 3 дня лечения для купирования симптомов отмены, симптоматические средства (β -адреноблокаторы, магния сульфат и др.) согласно клиническим рекомендациям. Пациентам основной группы, помимо стандартной терапии, был назначен энтеросорбент на основе диоксида кремния коллоидного (Полисорб МП, АО «Полисорб», Россия). Препарат назначался внутрь в виде водной суспензии по 3 г 3 раза в сут. за 1 час до еды и приема других лекарственных средств. Длительность приема сорбента составляла 7 дней, продолжительность стационарного лечения – не менее 14 дней.

Оценка эффективности терапии проводилась по динамике клинических проявлений ААС по шкале CIWA-Ag ежедневно утром в течение 7 дней.

Дополнительно анализировали динамику тревоги по шкале HAM-A, астенической симптоматики по шкале MFI-20, патологического влечения к алкоголю по шкале ШОКУА, импульсивности по шкале BIS-11 и лабораторных показателей в 1-й день (при поступлении), на 7-й и 14-й дни терапии.

При поступлении проводили стандартное клинико-лабораторное обследование, включавшее клинический

анализ крови (концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов, количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов, СОЭ, средний корпускулярный объем эритроцита), биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, индекс де Ритиса, ГГТ, щелочная фосфатаза, КФК, концентрация общего холестерина, общего белка, глюкозы, креатинина, билирубина общего, билирубина прямого, мочевины).

Статистический анализ полученных данных проводился в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q1;Q3]. Для качественных параметров указаны доли в процентах от общего числа наблюдений в группе. Данные не отвечали критериям нормального распределения, в связи с чем использовалась непараметрическая статистика. Достоверность отличий между различными группами оценивалась с использованием критерия Манна – Уитни, при $p < 0,05$ отличия считались статистически значимыми, для внутригрупповой оценки динамики – критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для оценки взаимосвязи между показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Коэффициенты корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для наглядного представления распределения количественных показателей использовались диаграммы типа «ящик с усами» (boxplot). На диаграммах представлены медиана (горизонтальная линия в «ящике»), межквартильный размах (25–75-й перцентили), «усики» (минимальное и максимальное значения без учета выбросов), отдельные точки – выбросы; крестиком отмечено среднее значение показателя в группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные клинико-демографические, лабораторные и психометрические показатели пациентов обеих групп представлены в *табл. 1*. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным гематологическим и биохимическим параметрам. При анализе психометрических показателей выявлены статистически значимые межгрупповые различия: в основной группе исходный уровень влечения к алкоголю по шкале ОКУА был выше, чем в контрольной, по остальным психометрическим шкалам статистически значимых различий не выявлено. С учетом выявленных различий анализ динамики по шкалам ОКУА проводили по величине изменения относительно исходного уровня (Δ).

Тяжесть ААС оценивалась по шкале CIWA-Ag ежедневно в течение 7 дней. В обеих группах в течение периода наблюдения отмечалась динамика суммарного балла CIWA-Ag (*табл. 2, рис. 1*), однако, статистически значимых межгрупповых различий по отдельным дням выявлено не было.

Динамика уровня тревоги по шкале HAM-A представлена в *табл. 3* и на *рис. 2*. К 7-му дню терапии в основной группе наблюдалось статистически значимое снижение уровня тревоги по сравнению с исходным уровнем

● **Таблица 1.** Исходные клинико-демографические, лабораторные и психометрические характеристики пациентов с алкогольным абстинентным синдромом

● **Table 1.** Baseline clinical, demographic, laboratory, and psychometric characteristics of patients with alcohol withdrawal syndrome

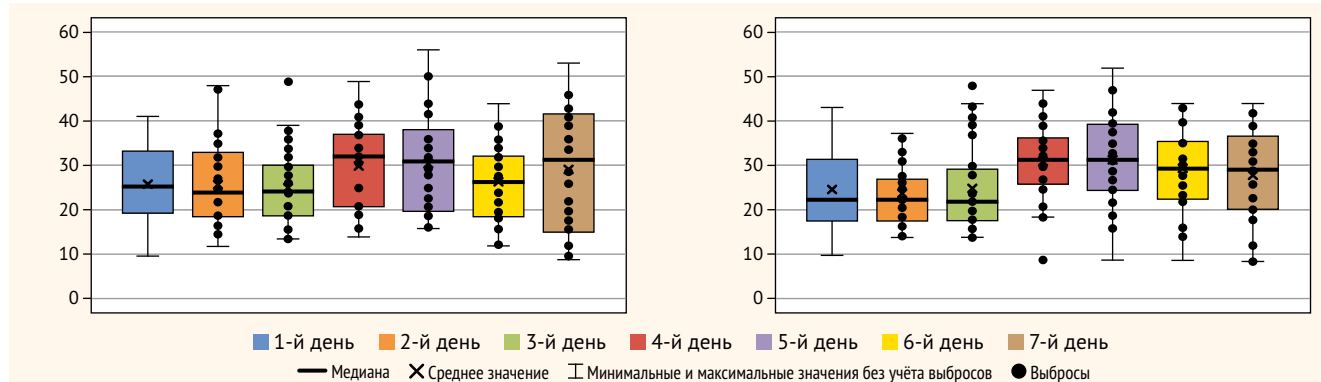
Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 30)	p (Манн-Уитни)
Демографические характеристики			
Мужской пол, n (%)	21 (70)	22 (73)	-
Женский пол, n (%)	9 (30)	8 (27)	-
Показатели общего анализа крови			
Гемоглобин, г/л	136,5 [127,3–151,8]	136,5 [123,3–148,8]	0,26
Гематокрит, %	46,2 [42,0–50,6]	45,8 [43,9–49,3]	0,67
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,0 [4,0–5,0]	5,0 [4,2–5,3]	0,63
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,5 [6,0–10,0]	9,5 [7,0–12,5]	0,16
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	281,5 [241,5–368,3]	282,0 [222,5–355,3]	0,75
СОЭ, мм/ч	13,0 [9,0–24,0]	17,5 [11,3–22,0]	0,78
Показатели печеночной функции			
АЛТ, Ед/л	76,5 [52,0–96,5]	72,0 [49,5–100,0]	0,98
АСТ, Ед/л	78,0 [53,0–89,0]	78,0 [51,0–96,0]	0,62
ГГТ, Ед/л	80,2 [68,6–103,2]	88,6 [75,7–102,2]	0,65
Щелочная фосфатаза, Ед/л	117,4 [106,4–124,2]	101,7 [78,4–139,5]	0,27
Билирубин общий, мкмоль/л	19,65 [17,5–24,6]	18,9 [15,8–24,9]	0,79
Билирубин прямой, мкмоль/л	6,2 [5,2–7,6]	6,05 [4,8–8,2]	0,76
Показатели обмена веществ и почечной функции			
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [4,3–6,7]	4,7 [3,8–6,1]	0,13
Общий белок, г/л	72,0 [69,0–79,0]	74,5 [69,0–79,0]	0,77
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 [4,1–5,8]	4,5 [3,8–6,6]	0,87
Креатинин, мкмоль/л	75,0 [63,0–91,8]	74,5 [62,3–85,8]	0,59
Мочевина, ммоль/л	6,0 [4,0–6,8]	6,0 [4,0–7,8]	0,71
Психометрические показатели			
НАМ-А, баллы	23,0 [20,0–27,8]	21,5 [16,3–27,0]	0,26
BIS-11, баллы	30,2 [26,8–34,6]	29,7 [26,3–32,9]	0,31
ОКАУ, баллы	27,0 [25,0–30,0]	32,5 [29,3–34,0]	0,002
MFI-20, баллы	49,0 [46,3–51,0]	48,5 [39,3–54,0]	0,64

● **Таблица 2.** Суммарный балл CIWA-Ar по дням

● **Table 2.** Total CIWA-Ar score by study day

День	Контрольная группа Me [Q1; Q3]; M $\pm$ SD	Основная группа Me [Q1; Q3]; M $\pm$ SD	p (критерий Манна-Уитни)
1	25,5 [20; 32,5]; 25,93 $\pm$ 8,67	22,5 [18,25; 30,25]; 24,43 $\pm$ 8,47	0,446
2	24 [19; 32,75]; 26,20 $\pm$ 9,26	22,5 [18,25; 26,75]; 23,63 $\pm$ 6,86	0,390
3	24 [19,25; 29,5]; 24,93 $\pm$ 8,35	22 [18,25; 28,75]; 25,17 $\pm$ 9,61	0,824
4	32 [21,25; 37]; 29,73 $\pm$ 9,15	31,5 [26,25; 35,75]; 31,10 $\pm$ 8,30	0,549
5	31 [20; 36,75]; 30,53 $\pm$ 11,21	31,5 [25,25; 38,75]; 31,27 $\pm$ 9,62	0,641
6	26,5 [19,25; 32]; 26,57 $\pm$ 8,53	29,5 [23,25; 34,5]; 29,47 $\pm$ 8,64	0,198
7	31,5 [16,5; 40,5]; 29,43 $\pm$ 14,26	29 [21,5; 36]; 27,93 $\pm$ 11,13	0,620

- **Рисунок 1.** Динамика CIWA-Ar по дням наблюдения в контрольной и основной группе
 ● **Figure 1.** CIWA-Ar dynamics by day



($p < 0,001$), в контрольной группе за 1-ю нед. терапии значимой динамики не выявлено, межгрупповые различия на 7-й день достигли статистической значимости ($p < 0,001$).

К 14-му дню терапии снижение уровня тревоги относительно исходного уровня в обеих группах было значимым ($p < 0,001$), при этом межгрупповые различия сохранялись ($p < 0,001$). В основной группе снижение тревожной симптоматики было более выраженным, чем в контрольной ($\Delta = -13,0$ против $\Delta = -7,0$ балла).

Таким образом, включение энтеросорбента в комплексную терапию алкогольного абстинентного синдрома ассоциировалось с более ранним и более выраженным снижением тревожной симптоматики.

Динамика астенических симптомов по шкале MFI-20 представлена в табл. 4 и на рис. 3.

Астеническое состояние было выявлено до начала терапии у пациентов как в основной, так и в контрольной группе. Несмотря на то что у пациентов обеих групп симптомы астении сохранялись и к 14-му дню терапии, среди пациентов основной и контрольной группы значимая редукция общего балла астении была отмечена уже к 7-му дню ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем), при этом межгрупповые различия также достигали клинической значимости ($p < 0,05$). Среди пациентов основной группы отмечалась более выраженная редукция балла (на 18,6% в основной группе и 13,3% в контрольной). К 14-му дню терапии динамика общего балла

- **Таблица 3.** Динамика уровня тревоги по шкале HAM-A у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом, Ме [Q₁; Q₃]

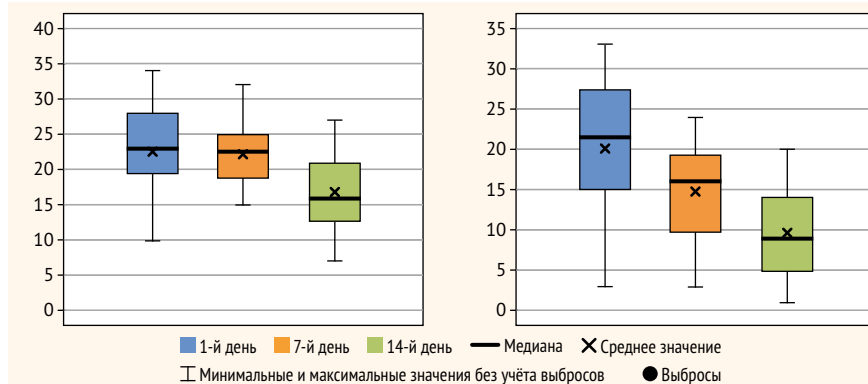
- **Table 3.** Dynamics of anxiety levels (HAM-A scale) in patients with alcohol withdrawal syndrome, Me [Q₁; Q₃]

День терапии	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 30)	p (межгрупповое)*
1-й (исходно)	23,0 [20,0; 27,8]	21,5 [16,3; 27,0]	0,26
7-й	22,0 [20,0; 24,0]	14,0 [10,0; 18,0]	< 0,001
14-й	16,0 [13,0; 20,0]	8,5 [5,0; 13,0]	< 0,001
p (1-7)**	0,48	< 0,001	
p (1-14)**	< 0,001	< 0,001	

Примечание. Данные представлены как медиана [первый квартиль; третий квартиль]. *Межгрупповое сравнение – критерий Манна – Уитни. **Сравнение с исходным уровнем внутри группы – критерий Вилкоксона для связанных выборок.

- **Рисунок 2.** Динамика уровня тревоги по шкале HAM-A у пациентов контрольной и основной групп на 1-й, 7-й и 14-й дни терапии

- **Figure 2.** Dynamics of anxiety levels according to the HAM-A scale in patients of the control and main groups on days 1, 7, and 14 of therapy



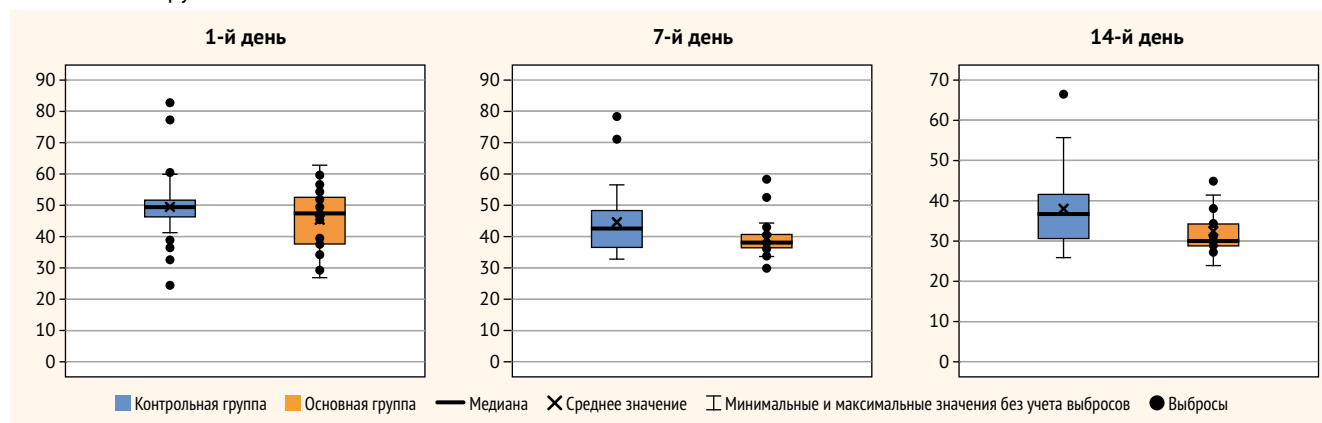
- **Таблица 4.** Динамика выраженности симптомов астении по шкале MFI-20 у пациентов контрольной и основной групп, Ме [Q₁; Q₃]

- **Table 4.** Dynamics of asthenia levels according to the MFI-20 scale in patients of the control and main groups, Me [Q₁; Q₃]

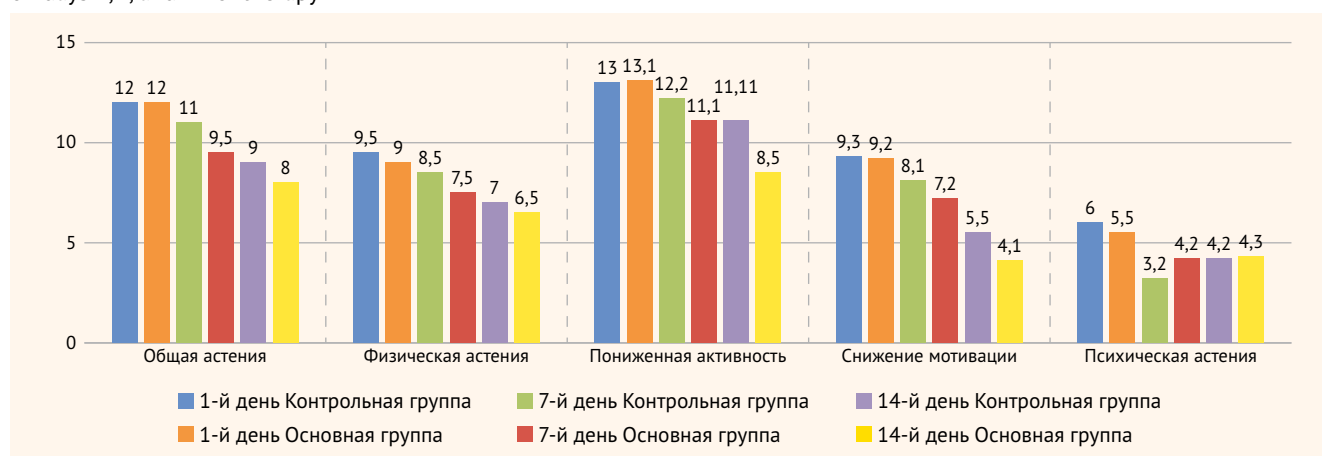
День терапии	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 30)	p (межгрупповое)*
1-й (исходно)	49,0 [46,3; 51,0]	48,5 [39,3; 54,0]	0,64
7-й	42,5 [37,0; 48,0]	39,5 [37,0; 44,0]	< 0,05
14-й	36,5 [31,0; 39,0]	31,0 [30,0; 38,0]	< 0,01
p (1-7)**	< 0,05	< 0,05	
p (1-14)**	< 0,01	< 0,01	

Примечание. Данные представлены как медиана [первый квартиль; третий квартиль]. *Межгрупповое сравнение – критерий Манна–Уитни. **Сравнение с исходным уровнем внутри группы – критерий Вилкоксона для связанных выборок.

- **Рисунок 3.** Динамика уровня астении по шкале MFI-20 у пациентов контрольной и основной групп на 1-й, 7-й и 14-й дни терапии
- **Figure 3.** Dynamics of asthenia levels according to the MFI-20 scale in patients of the control and main groups on days 1, 7, and 14 of therapy



- **Рисунок 4.** Динамика уровня астенической симптоматики по субшкалам шкал MFI-20 у пациентов контрольной и основной групп на 1-й, 7-й и 14-й дни терапии
- **Figure 4.** Dynamics of asthenia levels according to the subscales of MFI-20 scale in patients of the control and main groups on days 1, 7, and 14 of therapy



в обеих группах относительно исходного уровня достигла значимого уровня ($p < 0,05$), но при этом снижение общего балла у пациентов основной группы было более значимым ($p < 0,01$).

У пациентов контрольной группы значения по всем субшкалам редуцировались равномерно, среди пациентов, которые получали Полисорб, к 7-му дню терапии отмечается тенденция к более значимой редукции значений по субшкалам «Общая астения» и «Снижение мотивации» (по обоим субшкалам $p < 0,05$). Максимальное межгрупповое различие к 14-му дню терапии было отмечено по шкале «Пониженная активность» и «Снижение мотивации» в основной группе (по обоим субшкалам $p < 0,05$) (рис. 4).

Таким образом, включение Полисорба МП в комплексную терапию ААС ассоциировалось с более ранним и более выраженным снижением астенической симптоматики, прежде всего ее поведенческого и мотивационного компонентов.

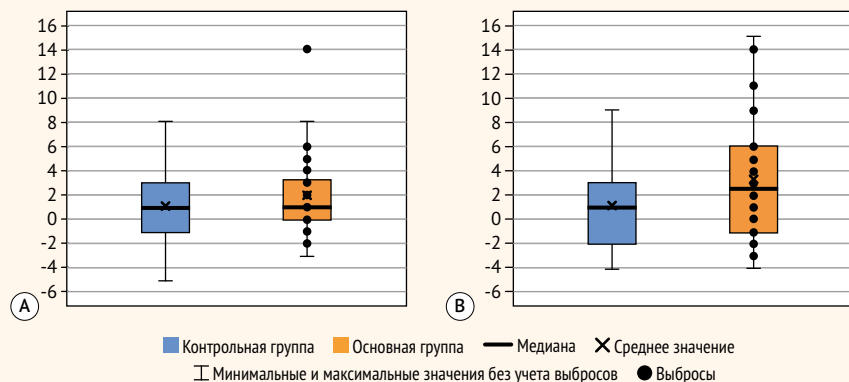
С учетом исходно более высокого уровня влечения к алкоголю в основной группе анализ динамики

по шкале обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю (ОКУА) проводили по величине изменения показателей относительно исходного уровня (Δ). При сравнении изменений обсессивного и компульсивного компонентов в интервале 1–7 дней статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было (рис. 5). В интервале 1–14 дней межгрупповые различия по Δ обсессивного и компульсивного компонентов достигали статистической значимости. Это указывает на более выраженное снижение обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю к 14-му дню терапии у пациентов, получавших Полисорб МП в составе комплексного лечения (рис. 6).

Пациенты с ААС исходно в обеих группах демонстрировали средний уровень импульсивности. Согласно полученным результатам, в обеих группах уже к 7-му дню терапии наблюдалось статистически значимое снижение уровня импульсивности по шкале BIS-11 по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$ в основной и $p < 0,002$ в контрольной группе). К 14-му дню терапии снижение выраженности импульсивности относительно исходного

● **Рисунок 5.** Изменение обсессивного (А) и компульсивного (В) компонентов по шкале обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю (ОКУА) в интервале 1–7 дней в контрольной и основной группах, Ме [Q1; Q3]

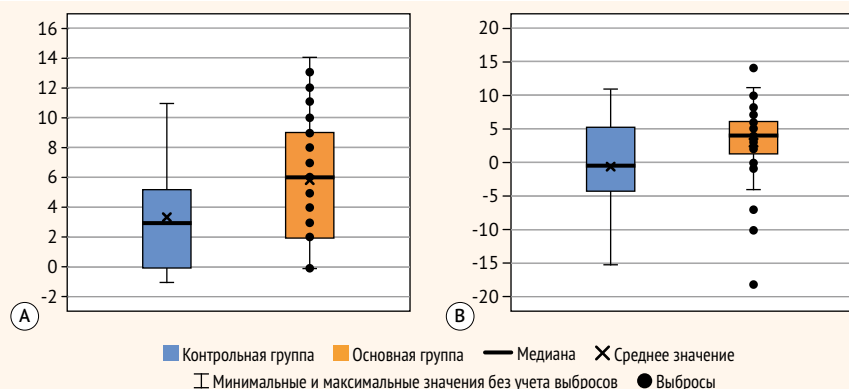
● **Figure 5.** Changes in the obsessive (A) and compulsive (B) components of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS) over days 1–7 in the control and main groups, Me [Q1; Q3]



Примечание. Статистически значимых межгрупповых различий по Δ обсессивного и компульсивного компонентов не выявлено ($p = 0,54$ и $p = 0,13$ соответственно).

● **Рисунок 6.** Изменение обсессивного (А) и компульсивного (В) компонентов по шкале обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю (ОКУА) в интервале 1–14 дней в контрольной и основной группах, Ме [Q1; Q3]

● **Figure 6.** Change in obsessive (A) and compulsive (B) components of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale during days 1–14 in the control and main groups, Me [Q1; Q3]



Примечание. Межгрупповые различия по Δ обсессивного и компульсивного компонентов в интервале 1–14 дней достигали статистической значимости ($p = 0,03$ и $p = 0,02$ соответственно).

● **Таблица 5.** Динамика импульсивности по шкале BIS-11 у пациентов контрольной и основной групп, Ме [Q1; Q3]

● **Table 5.** Dynamics of impulsivity according to the BIS-11 scale in patients of the control and main groups, Me [Q1; Q3]

День терапии	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 30)	p (межгрупповое)*
1-й (исходно)	30,2 [26,8; 34,6]	29,7 [26,3; 32,9]	0,31
7-й	26,3 [23,1; 30,8]	24,8 [22,7; 27,6]	0,118
14-й	24,7 [22,4; 27,9]	23,2 [21,8; 25,3]	0,127
p (1–7)**	< 0,001	< 0,002	
p (1–14)**	< 0,001	< 0,001	

Примечание. Данные представлены как медиана [первый квартиль; третий квартиль]. * Межгрупповое сравнение – критерий Манна-Уитни. ** Сравнение с исходным уровнем внутри группы – критерий Вилкоксона для связанных выборок.

уровня сохранялось в обеих группах ($p < 0,001$) (табл. 5).

Несмотря на то что статистических межгрупповых различий не выявлено, в основной группе снижение импульсивности было более выраженным, чем в контрольной группе, что может говорить о потенциальном преимуществе включения энтеросорбента в комплексную терапию абстинентного синдрома (рис. 7).

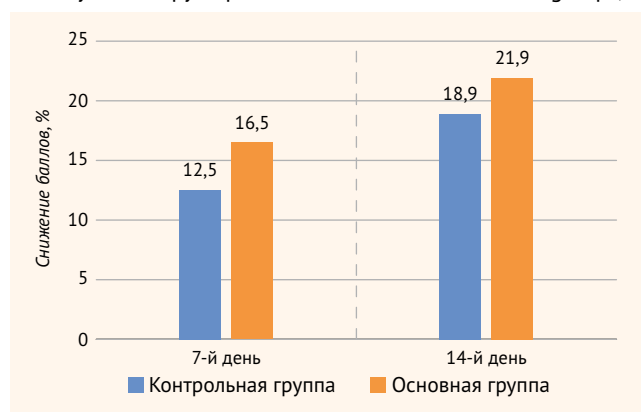
Динамика лабораторных показателей представлена в табл. 6. Исходно группы были сопоставимы по основным биохимическим параметрам. В ходе наблюдения статистически значимых межгрупповых различий по уровням АЛТ, АСТ, индекса де Ритиса, щелочной фосфатазы, прямого билирубина, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины и КФК не выявлено.

Вместе с тем в основной группе уже к 7-м сут. регистрировались более низкие значения ГГТ по сравнению с контрольной группой, и это различие сохранялось к 14-м сут. Кроме того, к 14-м сут. в основной группе были ниже значения общего билирубина. Межгрупповое различие по уровню общего холестерина также выявлено в основной группе, однако, направленность выявленных изменений требует осторожной интерпретации.

Индекс де Ритиса на протяжении наблюдения оставался в пределах значений, характерных для алкоголь-ассоциированного поражения печени. Более быстрое снижение

● **Рисунок 7.** Динамика снижения уровня импульсивности к 7-му и 14-му дню терапии у пациентов основной и контрольной групп, %

● **Figure 7.** Dynamics of impulsivity reduction by the 7th and 14th day of therapy in patients of the main and control groups, %



● **Таблица 6.** Динамика лабораторных показателей у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом, Ме [Q₁; Q₃]
 ● **Table 6.** Dynamics of laboratory parameters in patients with alcohol withdrawal syndrome, Me [Q₁; Q₃]

Показатель	День	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 30)	p (межгрупповое)*
Печеночные ферменты и пигментный обмен				
АЛТ, Ед/л	1-й	76,5 [52,0; 96,5]	72,0 [49,5; 100,0]	0,98
	7-й	69,0 [50,3; 83,5]	67,5 [50,0; 83,0]	0,99
	14-й	69,0 [43,5; 81,5]	52,0 [37,8; 74,8]	0,33
АСТ, Ед/л	1-й	78,0 [53,0; 89,0]	78,0 [51,0; 96,0]	0,62
	7-й	78,0 [51,3; 89,8]	71,0 [41,0; 85,0]	0,56
	14-й	78,5 [40,8; 92,5]	64,0 [27,0; 87,8]	0,29
Индекс де Ритиса (АСТ/АЛТ)	1-й	1,02 [0,88; 1,17]	0,96 [0,83; 1,14]	0,58
	7-й	0,93 [0,78; 1,18]	0,93 [0,74; 1,19]	0,87
	14-й	0,90 [0,73; 1,12]	0,97 [0,80; 1,20]	0,58
ГГТ, Ед/л	1-й	80,2 [68,6; 103,2]	88,6 [75,7; 102,2]	0,65
	7-й	82,5 [68,7; 99,1]	70,6 [58,8; 81,2]	0,034
	14-й	66,3 [50,3; 85,1]	52,2 [39,4; 61,2]	0,011
Щелочная фосфатаза, Ед/л	1-й	117,4 [106,4; 124,2]	101,7 [78,4; 139,5]	0,27
	7-й	85,0 [74,8; 108,1]	77,5 [62,4; 108,3]	0,25
	14-й	65,6 [49,9; 88,5]	73,4 [52,7; 110,0]	0,20
Билирубин общий, мкмоль/л	1-й	19,7 [17,5; 24,6]	18,9 [15,8; 24,9]	0,80
	7-й	17,8 [13,8; 20,7]	16,9 [13,2; 19,3]	0,47
	14-й	17,1 [12,5; 20,2]	13,5 [10,3; 16,5]	0,006
Билирубин прямой, мкмоль/л	1-й	6,2 [5,2; 7,6]	6,1 [4,8; 8,2]	0,76
	7-й	5,8 [4,0; 6,5]	5,5 [4,5; 6,4]	0,96
	14-й	4,4 [2,9; 5,6]	4,2 [3,2; 5,1]	0,59
Метаболические показатели				
Холестерин общий, ммоль/л	1-й	5,2 [4,1; 5,8]	4,5 [3,8; 6,6]	0,87
	7-й	5,4 [4,3; 6,1]	4,85 [4,20; 6,30]	0,84
	14-й	4,9 [3,8; 6,1]	5,9 [4,6; 6,9]	0,026
Общий белок, г/л	1-й	72,0 [69,0; 78,0]	74,5 [69,0; 79,0]	0,77
	7-й	72,0 [68,3; 79,3]	72,0 [66,0; 79,3]	1,00
	14-й	73,5 [69,0; 83,0]	75,0 [70,0; 79,0]	0,57
Глюкоза, ммоль/л	1-й	5,5 [4,2; 6,7]	4,7 [3,8; 6,1]	0,13
	7-й	5,6 [4,3; 6,7]	4,7 [3,8; 6,1]	0,12
	14-й	5,4 [3,8; 6,8]	5,5 [4,2; 6,9]	0,67
Креатинин, мкмоль/л	1-й	75,0 [62,0; 91,0]	74,5 [62,3; 85,8]	0,66
	7-й	75,0 [63,0; 91,0]	71,0 [62,3; 83,5]	0,39
	14-й	76,0 [60,0; 90,0]	70,0 [56,0; 96,0]	0,97
Мочевина, ммоль/л	1-й	5,0 [3,0; 6,0]	5,0 [4,0; 8,0]	0,50
	7-й	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 6,8]	0,81
	14-й	5,0 [4,0; 7,0]	6,0 [5,0; 7,0]	0,17
КФК, Ед/л	1-й	149,0 [141,0; 159,0]	153,0 [143,0; 162,0]	0,74
	7-й	149,0 [134,0; 159,5]	147,5 [138,5; 160,8]	0,94
	14-й	146,5 [140,3; 157,0]	157,0 [146,0; 164,0]	0,06

уровня ГГТ в основной группе может указывать на положительное влияние включения Полисорба МП в комплексную терапию.

Данные, полученные в ходе исследования, показывают, что включение энтеросорбента в состав комплексной терапии ААС сопровождается более выраженными улучшениями по ряду психометрических и лабораторных показателей. Полученные результаты можно рассматривать не только как следствие симптоматической терапии, но и участие в звеньях патогенеза ААС, связанных с кишечной эндотоксемией, повышенной кишечной проницаемостью, системным и нейровоспалением, что соответствует концепции, изложенной во введении.

Можно предположить, что отсутствие значимых межгрупповых различий по шкале CIWA-Ar в первые 7 сут. указывает на эффективность базисной терапии, обеспечивая сопоставимое снижение выраженных абстинентных проявлений в основной и контрольной группах. Вероятно, с этим же связано отсутствие динамики по субшкале «Физическая астения» MFI-20.

С позиций концепции кишечной эндотоксемии и оси «кишечник – мозг» алкоголь-ассоциированное повышение кишечной проницаемости и активация системного воспаления рассматриваются как механизмы, участвующие в формировании соматических и психических нарушений; в связи с этим выявленное снижение тревоги по HAM-A и астенической симптоматики по MFI-20 может косвенно указывать на уменьшение токсических и воспалительных симптомов при включении энтеросорбента в комплексную терапию.

Изменение показателей ГГТ и общего билирубина в основной группе пациентов, принимавших энтеросорбент, также укладывается в данную модель, где снижение показателей, вероятно, свидетельствует об уменьшении токсической и воспалительной нагрузки на печень. Однако такая интерпретация требует осторожности, поскольку в исследовании не оценивались прямые маркеры кишечной проницаемости, эндотоксемии и воспаления.

ВЫВОДЫ

Таким образом, включение Полисорба МП в комплексную терапию ААС сопровождалось более благоприятной динамикой тревожной и астенической симптоматики, отдельных компонентов патологического влечения к алкоголю, снижением импульсивности и ряда лабораторных показателей. В основной группе по сравнению с контрольной отмечалось более выраженное снижение активности ГГТ к 7-му и 14-му дням терапии, а к 14-му дню – более низкий уровень общего билирубина. Это позволяет предположить, что включение энтеросорбента может быть ассоциировано с благоприятной динамикой отдельных маркеров токсико-метаболической нагрузки и функционального состояния гепатобилиарной системы.



Поступила / Received 17.03.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 03.04.2026
 Принята в печать / Accepted 07.04.2026

Список литературы / References

- GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10152):1015–1035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2).
- Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(2):10. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0997-0>.
- Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):217–238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>.
- Oscar-Berman M, Marinković K. Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychol Rev*. 2007;17(3):239–257. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9038-6>.
- Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. *Psychopharmacology*. 2005;180(4):583–594. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-2267-6>.
- Montesinos J, Alfonso-Loeches S, Guerri C. Impact of the Innate Immune Response in the Actions of Ethanol on the Central Nervous System. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016;40(11):2260–2270. <https://doi.org/10.1111/acer.13208>.
- Qin L, He J, Hanes RN, Pluzarev O, Hong JS, Crews FT. Increased systemic and brain cytokine production and neuroinflammation by endotoxin following ethanol treatment. *J Neuroinflammation*. 2008;5:10. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-5-10>.
- Erickson EK, Grantham EK, Warden AS, Harris RA. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019;177:34–60. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.12.007>.
- Mutlu E, Keshavarzian A, Engen P, Forsyth CB, Sikaroodi M, Gillevet P. Intestinal dysbiosis: a possible mechanism of alcohol-induced endotoxemia and alcoholic steatohepatitis in rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(10):1836–1846. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01022.x>.
- Keshavarzian A, Farhadi A, Forsyth CB, Rangan J, Jakate S, Shaikh M et al. Evidence that chronic alcohol exposure promotes intestinal oxidative stress, intestinal hyperpermeability and endotoxemia prior to development of alcoholic steatohepatitis in rats. *J Hepatol*. 2009;50(3):538–547. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.028>.
- Szabo G, Bala S. Alcoholic liver disease and the gut-liver axis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(11):1321–1329. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i11.1321>.
- Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2009;50(2):638–644. <https://doi.org/10.1002/hep.23009>.
- Rao R. Oxidative stress-induced disruption of epithelial and endothelial tight junctions. *Front Biosci*. 2008;13:7210–7226. <https://doi.org/10.2741/3223>.
- Meena AS, Shukla PK, Bell B, Giorgianni F, Caires R, Fernández-Peña C et al. TRPV6 channel mediates alcohol-induced gut barrier dysfunction and systemic response. *Cell Rep*. 2022;39(11):110937. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110937>.
- Samak G, Gangwar R, Meena AS, Rao RG, Shukla PK, Manda B et al. Calcium Channels and Oxidative Stress Mediate a Synergistic Disruption of Tight Junctions by Ethanol and Acetaldehyde in Caco-2 Cell Monolayers. *Sci Rep*. 2016;6:38899. <https://doi.org/10.1038/srep38899>.
- Elamin E, Jonkers D, Juuti-Uusitalo K, van Ijzendoorn S, Troost F, Duimel H et al. Effects of ethanol and acetaldehyde on tight junction integrity: in vitro study in a three dimensional intestinal epithelial cell culture model. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e35008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035008>.
- Cho YE, Yu LR, Abdelmegeed MA, Yoo SH, Song BJ. Apoptosis of enterocytes and nitration of junctional complex proteins promote alcohol-induced gut leakiness and liver injury. *J Hepatol*. 2018;69(1):142–153. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.02.005>.
- Groschwitz KR, Hogan SP. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(1):3–20. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.038>.
- Engen PA, Green SJ, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. The Gastrointestinal Microbiome: Alcohol Effects on the Composition of Intestinal Microbiota. *Alcohol Res*. 2015;37(2):223–236. <https://doi.org/10.35946/arc.v37.2.07>.
- Bishehsari F, Magno E, Swanson G, Desai V, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Alcohol and Gut-Derived Inflammation. *Alcohol Res*. 2017;38(2):163–171. <https://doi.org/10.35946/arc.v38.2.02>.
- Yan AW, Fouts DE, Brandl J, Stärkel P, Torralba M, Schott E et al. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2011;53(1):96–105. <https://doi.org/10.1002/hep.24018>.
- Kreimeyer H, Llorente C, Schnabl B. Influence of Alcohol on the Intestinal Immune System. *Alcohol Res*. 2025;45(1):03. <https://doi.org/10.35946/arc.v45.1.03>.
- Ray S, Huang E, West GA, Mrdjen M, McMullen MR, de la Motte C, Nagy LE. 35kDa hyaluronan ameliorates ethanol driven loss of anti-microbial defense and intestinal barrier integrity in a TLR4-dependent manner. *Matrix Biol*. 2023;115:71–80. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.11.008>.
- Дичева ДТ, Андреев ДН. Патогенетическое и клиническое значение оси «микробиота – кишечник – печень». *Медицинский совет*. 2022;16(7):69–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-69-75>.
- Dicheva DT, Andreev DN. Pathogenetic and clinical significance of the gut-liver microbiota axis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(7):69–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-69-75>.
- Hartmann P, Chen P, Wang HJ, McCole DF, Brandl K et al. Deficiency of intestinal mucin-2 ameliorates experimental alcoholic liver disease in mice. *Hepatology*. 2013;58(1):108–119. <https://doi.org/10.1002/hep.26321>.
- Schäfer C, Parlesak A, Schütt C, Bode JC, Bode C. Concentrations of lipopolysaccharide-binding protein, bactericidal/permeability-increasing protein, soluble CD14 and plasma lipids in relation to endotoxaemia in patients with alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol*. 2002;37(1):81–86. <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.1.81>.
- Bala S, Marcos M, Gattu A, Catalano D, Szabo G. Acute binge drinking increases serum endotoxin and bacterial DNA levels in healthy individuals. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e96864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096864>.
- McClain CJ, Barve S, Deaciuc I, Kugelmass M, Hill D. Cytokines in alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*. 1999;19(2):205–219. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1007110>.
- Mandrekar P, Szabo G. Signalling pathways in alcohol-induced liver inflammation. *J Hepatol*. 2009;50(6):1258–1266. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.03.007>.
- Crews FT, Lawrimore CJ, Walter TJ, Coleman LG Jr. The role of neuroimmune signaling in alcoholism. *Neuropharmacology*. 2017;122:56–73. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.031>.
- Zhao YN, Wang F, Fan YX, Ping GF, Yang JY, Wu CF. Activated microglia are implicated in cognitive deficits, neuronal death, and successful recovery following intermittent ethanol exposure. *Behav Brain Res*. 2013;236(1):270–282. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.08.052>.
- McNair EM, Dawkins LW, Materia B, Ross G, Barnett A, Nakkala P et al. Microglia Promote Neurodegeneration and Hyperkatiemia during Withdrawal and Abstinence from Binge Alcohol. *Am J Pathol*. 2026;196(1):306–325. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2025.10.005>.
- Zhou Z, Zhong W. Targeting the gut barrier for the treatment of alcoholic liver disease. *Liver Res*. 2017;1(4):197–207. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2017.12.004>.
- Ji Y, Li W, Fu W, Pang J, Zhao P. Development of boronic acid-functionalized mesoporous silica-coated core/shell magnetic microspheres with large pores for endotoxin removal. *J Chromatogr A*. 2019;1602:91–99. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.004>.
- Орбиданс АГ, Терехин ГА, Владимирский ЕВ, Терехина НА. Экспериментальное обоснование использования энтеросорбентов при остром отравлении этанолом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2009;4(2):29–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kahepl>.
- Orbidans AG, Terekhin GA, Vladimirovskiy EV, Terekhina NA. Experimental substantiation of the use of enterosorbents in acute ethanol poisoning. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya*. 2009;4(2):29–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kahepl>.
- Меньшикова СВ, Кетова ГТ, Попилов МА. Малоизвестные свойства Полисорба МП (диоксида кремния коллоидного). *Главврач Юга России*. 2018;1(3):32–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ymoylv>.
- Menshikova SV, Ketova GG, Popilov MA. Under-reported properties of Polysorb MP (colloidal silica). *Glavvrach Yuga Rossii*. 2018;1(3):32–34. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ymoylv>.
- Ховпачев АА, Халютин ДА, Рейнюк ВЛ, Давыдова ЕВ, Гребенюк АН. Экспериментальная оценка эффективности Полисорба, глицина и дитионита натрия при остром крайне тяжелом отравлении этанолом. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2015;1(1):90–95. Режим доступа: <https://mchsros.elpub.ru/jour/article/view/95>.
- Khovpachev AA, Halyutin DA, Reiniuk VL, Davydova EV, Grebenyuk AN. Experimental evaluation of the effectiveness of polysorb, glycine and sodium dithionite in acute extremely severe ethanol poisoning. *Medico-Biological and Socio-Psychological Issues of Safety in Emergency Situations*. 2015;1(1):90–95. (In Russ.) Available at: <https://mchsros.elpub.ru/jour/article/view/95>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.Б. Барыльник, С.А. Пахомова

Концепция и дизайн исследования – Ю.Б. Барыльник, С.А. Пахомова, О.В. Касимов

Написание текста – С.А. Пахомова, Ю.С. Абросимова

Сбор и обработка материала – Е.С. Макарян, Е.А. Бакулин

Обзор литературы – С.А. Пахомова, Ю.С. Абросимова

Анализ материала – Ю.Б. Барыльник, С.А. Пахомова, Ю.С. Абросимова

Статистическая обработка – А.Е. Руннова, Ю.А. Ганилова

Редактирование – Ю.Б. Барыльник, С.А. Пахомова, А.Е. Руннова

Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.Б. Барыльник, С.А. Пахомова, А.Е. Руннова, Ю.С. Абросимова

Contribution of authors:

Concept of the article – Yulia B. Barylnik, Svetlana A. Pakhomova

Study concept and design – Yulia B. Barylnik, Svetlana A. Pakhomova, Oleg V. Kasimov

Text development – Svetlana A. Pakhomova, Yulia S. Abrosimova

Collection and processing of material – Elina S. Makaryan, Egor A. Bakulin

Literature review – Svetlana A. Pakhomova, Yulia S. Abrosimova

Material analysis – Yulia B. Barylnik, Svetlana A. Pakhomova, Yulia S. Abrosimova

Statistical processing – Anastasiya E. Runnova, Yulia A. Ganiлова

Editing – Yulia B. Barylnik, Svetlana A. Pakhomova, Anastasiya E. Runnova

Approval of the final version of the article – Yulia B. Barylnik, Svetlana A. Pakhomova, Anastasiya E. Runnova, Yulia S. Abrosimova

Информация об авторах:

Пахомова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0000-0001-7226-8485>; sve-pakhomova@yandex.ru

Барыльник Юлия Борисовна, д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0000-0001-6837-5894>; juljab@yandex.ru

Руннова Анастасия Евгеньевна, д.ф.-м.н., заведующая кафедрой биофизики и цифровых технологий, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0000-0002-2102-164X>; a.e.runnova@gmail.com

Абросимова Юлия Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0000-0002-7138-4852>; ulia-abrosimova@yandex.ru

Ганилова Юлия Александровна, старший преподаватель кафедры биофизики и цифровых технологий, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0000-0001-7019-9877>; ganilova@yandex.ru

Макарян Елена Самвеловна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; makarian.elena@yandex.ru

Касимов Олег Валерьевич, к.м.н., главный врач УКБ №4, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; <https://orcid.org/0009-0004-4055-5817>; kodvm@mail.ru

Бакулин Егор Алексеевич, врач-ординатор Университетской клинической больницы №4, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; bakulinegor14@yandex.ru

Information about the authors:

Svetlana A. Pakhomova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7226-8485>; sve-pakhomova@yandex.ru

Yulia B. Barylnik, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6837-5894>; juljab@yandex.ru

Anastasiya E. Runnova, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Head of the Department of Biophysics and Digital Technologies, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2102-164X>; a.e.runnova@gmail.com

Yulia S. Abrosimova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7138-4852>; julia-abrosimova@yandex.ru

Yulia A. Ganilova, Senior Lecturer, Department of Biophysics and Digital Technologies, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7019-9877>; ganilova@yandex.ru

Elina S. Makaryan, Assistant, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; makarian.elena@yandex.ru

Oleg V. Kasimov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, University Clinical Hospital No. 4, Assistant, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-4055-5817>; kodvm@mail.ru

Egor A. Bakulin, Resident Physician, University Clinical Hospital No. 4, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; bakulinegor14@yandex.ru

Неврологические коморбидности при псориазе и псориатическом артрите: нейропатическая боль, когнитивные нарушения и цереброваскулярный риск

И.К. Тхабисимова^{1✉}, tkhabisim@mail.ru, А.Р. Мамиева¹, С.Х. Эттеева¹, Д.А. Мусаев², Д.Х. Кажарова², С.М. Шокумова², З.А. Магкаев², Ю.Г. Верас², Ф.В. Кульчиева², М.М. Шорова², К.А. Бадракова², А.К. Абазова², Г.В. Марсагшвили²

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40

Резюме

Введение. Современные исследования убедительно демонстрируют, что псориатическая болезнь сопряжена с повышенным риском различных неврологических нарушений. Особую клиническую значимость приобретают нейропатическая боль, когнитивные расстройства и цереброваскулярные осложнения, существенно влияющие на прогноз и тактику ведения пациентов.

Цель. Систематизировать и критически проанализировать современные данные о спектре неврологических коморбидностей при псориазе и псориатическом артрите с акцентом на нейропатическую боль, когнитивные нарушения и цереброваскулярный риск.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор 128 публикаций, индексируемых в базах PubMed, Scopus, Web of Science за период 2018–2025 гг. Критерии включения: оригинальные исследования, метаанализы и систематические обзоры, содержащие количественные данные о неврологических проявлениях у пациентов с псориатической болезнью. Проведена стратификация источников по типам неврологической патологии: периферическая нейропатия, нейропатическая боль, центральная сенситизация, тревожно-депрессивные расстройства, когнитивный дефицит, цереброваскулярные события.

Результаты. Распространенность нейропатической боли у пациентов с псориатическим артритом составляет 26,6–48,5% в зависимости от используемого диагностического инструмента. Относительный риск полинейропатии при псориазе повышен в 19 раз по сравнению с контрольной группой (RR = 19,00; 95% ДИ 1,12–322,11). Распространенность депрессии и тревоги достигает 20% и 21% соответственно. Цереброваскулярная заболеваемость увеличена на 22% относительно общей популяции. Выявлена роль оси IL-23/Th17 в формировании нейровоспаления и нарушении целостности гематоэнцефалического барьера. Биологическая терапия, направленная на TNF-α, IL-17 и IL-23, демонстрирует потенциал снижения неврологической коморбидности.

Заключение. Псориатическая болезнь представляет собой мультисистемное расстройство с клинически значимым неврологическим компонентом, требующим мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Ключевые слова: периферическая нейропатия, полинейропатия, центральная сенситизация, тревожно-депрессивные расстройства, нейровоспаление, ось «кожа – мозг»

Благодарности. Работа поддержана программой стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Для цитирования: Тхабисимова ИК, Мамиева АР, Эттеева СХ, Мусаев ДА, Кажарова ДХ, Шокумова СМ, Магкаев ЗА, Верас ЮГ, Кульчиева ФВ, Шорова ММ, Бадракова КА, Абазова АК, Марсагшвили ГВ. Неврологические коморбидности при псориазе и псориатическом артрите: нейропатическая боль, когнитивные нарушения и цереброваскулярный риск. *Медицинский совет.* 2026;20(5):64–71. <https://doi.org/10.21518/ms2026-123>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neurological comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis: Neuropathic pain, cognitive impairment and cerebrovascular risk

Irina K. Tkhabisimova^{1✉}, tkhabisim@mail.ru, Amina R. Mamieva¹, Salima Kh. Etteeva¹, Dokka A. Musaev², Diana Kh. Kazharova², Sanita M. Shokumova², Zurab A. Magkaev², Julia G. Veras², Fatima V. Kulchieva², Milana M. Shorova², Kamilla A. Badrakova², Alina K. Abazova², Guram V. Marsagishvili²

¹ Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia

² North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia

Abstract

Introduction. Modern research has convincingly demonstrated that psoriatic disease is associated with an increased risk of various neurological disorders. Neuropathic pain, cognitive disorders, and cerebrovascular complications are of particular clinical importance, significantly affecting the prognosis and management of patients.

Aim. To systematize and critically analyze current data on the spectrum of neurological comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis, with an emphasis on neuropathic pain, cognitive impairment, and cerebrovascular risk.

Materials and methods. An analytical review of 128 publications indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science databases for the period 2018–2025 was conducted. Inclusion criteria: original studies, meta-analyses, and systematic reviews containing quantitative data on neurological manifestations in patients with psoriatic disease. The sources were stratified by types of neurological pathology: peripheral neuropathy, neuropathic pain, central sensitization, anxiety-depressive disorders, cognitive deficits, and cerebrovascular events.

Results. The prevalence of neuropathic pain in patients with psoriatic arthritis is 26.6–48.5%, depending on the diagnostic tool used. The relative risk of polyneuropathy in psoriasis was increased 19-fold compared with the control group (RR = 19.00; 95% CI 1.12–322.11). The prevalence of depression and anxiety reaches 20% and 21%, respectively. Cerebrovascular morbidity increased by 22% relative to the general population. The role of the IL-23/Th17 axis in the formation of neuroinflammation and disruption of the integrity of the blood-brain barrier has been revealed. Biological therapy targeting TNF- α , IL-17, and IL-23 demonstrates the potential to reduce neurological comorbidity.

Conclusion. Psoriatic disease is a multisystem disorder with a clinically significant neurological component that requires a multidisciplinary approach to patient management.

Keywords: peripheral neuropathy, polyneuropathy, central sensitization, anxiety-depressive disorders, neuroinflammation, skin-brain axis

Acknowledgements. The work is supported by the strategic academic leadership program “Priority 2030”.

For citation: Thabisimova IK, Mamieva AR, Etteeva SKh, Musaev DA, Kazharova DKh, Shokumova SM, Magkaev ZA, Veras JuG, Kulchieva FV, Shorova MM, Badrakova KA, Abazova AK, Marsagishvili GV. Neurological comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis: Neuropathic pain, cognitive impairment and cerebrovascular risk. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):64–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-123>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, затрагивающее, по оценкам глобальных эпидемиологических исследований, от 2 до 3% взрослого населения мира. Согласно данным Global Burden of Disease за 2021 г., это соответствует приблизительно 42,98 млн prevalentных случаев [1]. Заболеваемость варьирует в широком диапазоне – от 23,14 на 100 000 человеко-лет на Тайване до 321,0 на 100 000 человеко-лет в Италии. При этом отмечается четкая географическая зависимость: распространенность возрастает с удалением от экватора и достигает максимальных значений (до 11,4%) в Скандинавских странах [2]. Пациенты с псориазом, у которых развивается псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, существенно усугубляющее бремя болезни и ассоциированное с многочисленными экстраартикулярными проявлениями, – составляют до 30% [3]. В 2014 г. Всемирная организация здравоохранения признала псориаз серьезным неинфекционным заболеванием, подчеркнув необходимость углубленного изучения его коморбидного профиля, включающего кардиоваскулярные, метаболические, гастроинтестинальные и психоневрологические расстройства [4].

Традиционное представление о псориазе как исключительно кожном заболевании кардинально пересмотрено в последние два десятилетия. Накопленные данные убедительно свидетельствуют о системном характере воспалительного процесса, который затрагивает не только опорно-двигательный аппарат, но и центральную и периферическую нервную систему [5]. Нейроиммунная дисрегуляция при псориазе реализуется через несколько патогенетических механизмов: структурное ремоделирование

сенсорных нервов с усиленным высвобождением нейропептидов (субстанция P, CGRP, VIP), активация Th17-клеток с избыточной продукцией IL-17, а также нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) циркулирующими провоспалительными цитокинами – TNF- α , IL-6, IL-17 [6]. Концепция оси «кожа – мозг» (skin-brain axis) постулирует двунаправленное взаимодействие кожного воспаления и нейropsychиатрических нарушений, опосредованное как гуморальными, так и клеточными механизмами, включая трансэндотелиальную миграцию Т-клеток через поврежденный ГЭБ [7]. Среди клинически значимых неврологических коморбидностей при псориатической болезни выделяют периферическую полинейропатию, нейропатическую боль (НБ), центральную сенситизацию (ЦС), тревожно-депрессивные расстройства, когнитивный дефицит и повышенный цереброваскулярный риск [8, 9].

Несмотря на растущий массив исследований в данной области, систематизированные обзоры, объединяющие разнородные аспекты неврологической коморбидности при псориазе и ПсА, остаются единичными. Подавляющее большинство работ фокусируется на отдельных нозологических формах – депрессии, цереброваскулярных событиях или НБ – без интегративного анализа патогенетических механизмов, связывающих эти состояния. Между тем именно комплексное рассмотрение неврологического бремени псориатической болезни способно обосновать мультидисциплинарный подход к ведению пациентов, объединяющий компетенции дерматолога, ревматолога и невролога.

Цель – систематизировать и критически проанализировать современные данные о спектре неврологических коморбидностей при псориазе и псориатическом артрите с акцентом на нейропатическую боль, когнитивные нарушения и цереброваскулярный риск.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в формате аналитического обзора литературы с элементами количественного синтеза данных. Поиск публикаций осуществлялся в электронных базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library за период с января 2018 г. по декабрь 2025 г. Поисковые запросы формировались комбинацией ключевых терминов: «psoriasis AND neurological comorbidities», «psoriatic arthritis AND neuropathic pain», «psoriasis AND cognitive impairment», «psoriasis AND cerebrovascular risk», «psoriasis AND depression», «psoriasis AND neuroinflammation», «skin-brain axis». Дополнительно анализировались библиографические списки отобранных статей для выявления релевантных публикаций, не обнаруженных при электронном поиске. Критерии включения: оригинальные исследования (когортные, «случай – контроль», поперечные), метаанализы и систематические обзоры, выполненные на выборках ≥ 50 пациентов, содержащие количественные данные о неврологических проявлениях. Критерии исключения: описания клинических случаев ($n < 10$), тезисы конференций без полнотекстовых публикаций, работы на языках, отличных от русского и английского. Из первоначально идентифицированных 412 записей после удаления дубликатов и двухэтапного скрининга (по заголовкам/аннотациям, затем полнотекстового) отобраны 128 публикаций, стратифицированных по шести категориям неврологической патологии. Качество включенных исследований оценивалось по шкалам Newcastle–Ottawa Scale (для обсервационных исследований) и AMSTAR-2 (для систематических обзоров).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Периферическая нейропатия и нейропатическая боль

Периферическая нервная система вовлекается в патологический процесс при псориатической болезни значительно чаще, чем предполагалось ранее. Проспективное когортное исследование, выполненное на базе IRCCS Humanitas Research Hospital (Милан), продемонстрировало, что полинейропатия диагностирована у 9 из 100 последовательно включенных пациентов с псoriasisом и/или ПсА при полном отсутствии случаев в контрольной группе аналогичного размера (RR = 19,00; 95% ДИ 1,12–322,11) [10]. Установленная нейропатия носила преимущественно сенсорный, длиннозависимый, симметричный характер с минимальной инвалидизацией. При субанализе относительный риск для изолированного псoriasisа составил 22,09 (95% ДИ 1,17–416,43), для ПсА – 18,75 (95% ДИ 1,07–327,62). Примечательно, что после исключения пациентов с сопутствующими факторами риска полинейропатии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, прием анти-TNF-препаратов) статистическая значимость ассоциации утрачивалась, что указывает на опосредованный характер связи через общие коморбидные состояния.

НБ при ПсА является самостоятельной клинической проблемой, часто маскирующейся под воспалительный болевой синдром и затрудняющей адекватную оценку

активности заболевания. Распространенность НБ у пациентов с ПсА представлена в *табл. 1* [11–13].

Как видно из *табл. 1*, распространенность НБ существенно варьирует (от 26,6 до 48,5%), что обусловлено различиями в используемых диагностических шкалах, критериях отсечения и характеристиках популяций. Исследование с применением опросника PainDetect выявило, что пациенты с «вероятной» НБ характеризовались достоверно более высокой активностью заболевания, большим числом болезненных и припухших суставов, выраженным энтезитом, дактилитом, а также повышенной утомляемостью и более частыми аффективными расстройствами [11]. Работа, включившая 114 последовательно набранных пациентов с ПсА (78 мужчин, 36 женщин; средний возраст $49 \pm 11,5$ года), продемонстрировала, что ЦС, определяемая по опроснику ЦС CSI (Central Sensitization Inventory, ≥ 40 баллов), выявляется у значительной доли пациентов и положительно коррелирует с активностью заболевания по DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) и функциональной инвалидизацией [13].

Данные *табл. 2* свидетельствуют о выраженной ассоциации НБ с более высокой активностью заболевания и худшим функциональным статусом. Многофакторный анализ после исключения пациентов с сопутствующей фибромиалгией подтвердил, что НБ

● **Таблица 1.** Распространенность нейропатической боли у пациентов с псориатическим артритом по данным различных исследований

● **Table 1.** Prevalence of neuropathic pain in patients with psoriatic arthritis according to various studies

Источник	n	Инструмент	«Вероятная» НБ, %	«Возможная» НБ, %
[11]	64	PainDetect	26,6	21,9
[12]	174	DN4 (≥ 4)	27,0	–
[13]	114	DN4 (≥ 4)	48,5	–

Примечание. НБ – нейропатическая боль.

● **Таблица 2.** Клинические характеристики пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия нейропатической боли

● **Table 2.** Clinical characteristics of psoriatic arthritis patients depending on the presence of neuropathic pain

Параметр	НБ (+)	НБ (–)	p
Индекс активности болезни DAPSA (среднее $\pm$ SD)	Высокая активность	Низкая активность	<0,001
Число болезненных суставов (TJC)	Повышено	Нормальное	<0,001
Число припухших суставов (SJC)	Повышено	Нормальное	<0,05
Оценка качества жизни пациента (PsAID-12, $\pm$ SD)	$6,1 \pm 1,7$	$2,6 \pm 1,9$	<0,001
Функциональный статус (HAQ)	Снижен	Нормальный	<0,001
ASDAS-CRP (аксиальное поражение)	$3,6 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,9$	<0,005

Примечание. НБ – нейропатическая боль; DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; TJC – Tender Joint Count; SJC – Swollen Joint Count; PsAID – Psoriatic Arthritis Impact of Disease; HAQ – Health Assessment Questionnaire; ASDAS-CRP – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with C-reactive protein.

является самостоятельной характеристикой ПсА, а не исключительно следствием коморбидного фибромиалгического синдрома [12]. Механизм формирования НБ при ПсА включает персистирующую ноцицептивную стимуляцию в воспаленной синовиальной ткани с последующей периферической и центральной сенситизацией, aberrantную обработку болевых сигналов в центральной нервной системе (ЦНС), а также прямое воздействие IL-17 на рецепторы нейронов дорсальных ганглиев (TRPV4), приводящее к нейрональной гипервозбудимости [6].

Тревножно-депрессивные расстройства

Психиатрическая коморбидность при псориатической болезни изучена наиболее масштабно среди всех неврологических ассоциаций. Метаанализ 56 исследований, охвативший данные с 1986 по 2019 г., установил, что распространенность депрессии у взрослых пациентов с псориазом составляет 20%, тревожных расстройств – 21%, суицидальных мыслей – 0,77% [14]. Инцидентность депрессии – 42,1 на 1 000 человеко-лет, тревоги – 24,7 на 1 000 человеко-лет. Систематический обзор и метаанализ 101 публикации о тревожных расстройствах при псориазе выявил дифференцированную картину: распространенность социального тревожного расстройства – 15% (95% ДИ 9–21), генерализованного тревожного расстройства – 11% (95% ДИ 9–14), неспецифической тревоги – 9% (95% ДИ 8–10), а симптомов тревоги – 34% (95% ДИ 32–37) [15]. Пациенты с псориазом в 2,51 раза чаще демонстрировали клинически значимые тревожные симптомы по сравнению с лицами без данного заболевания (OR = 2,51; 95% ДИ 2,02–3,12).

Как показано в *табл. 3* [14–16], психиатрическое бремя псориаза является многоплановым и не сводится исключительно к депрессии. Патогенез коморбидности псориаза и депрессии реализуется через несколько конвергирующих механизмов. Провоспалительные цитокины TNF- α , IL-17 и IL-6 играют критическую роль как в поддержании хронического кожного воспаления, так и в формировании нейровоспаления в ЦНС [17]. IL-6 активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГГН) ось, вызывая дисрегуляцию секреции кортизола с нарушением нейропластичности и регуляции настроения. TNF- α и IL-17 способствуют дисфункции ГЭБ, облегчая трансэндотелиальную миграцию иммунокомпетентных клеток в мозговую ткань и инициируя нейровоспалительные каскады с участием активированной микроглии и реактивных астроцитов [7, 17]. Систематический обзор факторов, ассоциированных с депрессией и тревогой при псориазе, установил, что женский пол, наличие ПсА и среднетяжелый/тяжелый псориаз являются независимыми предикторами психиатрической коморбидности [18].

Когнитивные нарушения и деменция

Вопрос об ассоциации псориаза с когнитивным дефицитом и деменцией остается дискуссионным. Метаанализ шести когортных исследований продемонстрировал

статистически значимое повышение риска деменции у пациентов с псориазом (объединенный RR = 1,16; 95% ДИ 1,04–1,30; I^2 = 95%), однако выраженная статистическая гетерогенность лимитирует интерпретацию результатов [19]. Крупнейшее популяционное когортное исследование, выполненное на данных Корейской национальной системы медицинского страхования (535 927 пациентов с псориазом, 2 679 635 контрольных субъектов), установило повышенный риск болезни Альцгеймера (БА) при псориазе (HR = 1,09; 95% ДИ 1,07–1,12; p < 0,0001), причем этот риск был более выражен в группе пациентов, не получавших системную терапию [20].

Из *табл. 4* [19–21] следует, что наиболее выраженная ассоциация прослеживается для сосудистой деменции (скорректированное отношение рисков, aHR = 1,58), тогда как связь с БА остается незначительной (aHR = 1,11) и может объясняться остаточным конфаундингом. Масштабное английское популяционное когортное исследование, данные которого опубликованы в 2025 г., подтвердило умеренно повышенный риск деменции от всех причин и сосудистой деменции, но не обнаружило клинически значимого увеличения риска БА [21]. Менделевская рандомизация на данных полногеномных ассоциативных

● **Таблица 3.** Распространенность психиатрических коморбидностей при псориазе

● **Table 3.** Prevalence of psychiatric comorbidities in psoriasis

Коморбидность	Распространенность, %	Отношение шансов (vs контроль)	Источник
Депрессия	20 (0,2–74,6*)	1,5	[14, 16]
Тревожные симптомы	34	2,51 (2,02–3,12)	[15]
Генерализованное тревожное расстройство	11	1,48 (1,18–1,85)	[15]
Социальное тревожное расстройство	15	–	[15]
Шизофрения	2,82	Повышено	[16]
Суицидальные мысли	0,77	Повышено	[14]

Примечание. * – широкий диапазон обусловлен методологической гетерогенностью.

● **Таблица 4.** Риск деменции при псориазе по данным крупных популяционных исследований

● **Table 4.** Risk of dementia in psoriasis according to large population-based studies

Дизайн	n (псориаз)	Тип деменции	HR/RR (95% ДИ)	Исследование
Когортное	535 927	Болезнь Альцгеймера	1,09 (1,07–1,12)	[20]
Метаанализ	–	Деменция (любая)	1,16 (1,04–1,30)	[19]
Когортное (Англия)	>500 000	Деменция (все причины)	1,06 (1,04–1,08)	[21]
Когортное (Англия)	>500 000	Сосудистая деменция	aHR 1,58 (1,44–1,74)	[21]
Когортное (Англия)	>500 000	Болезнь Альцгеймера	1,11 (1,02–1,21)	[21]

исследований не выявила значимой причинно-следственной связи между псориазом и основными формами деменции после коррекции на тромбоцитарные индексы и уровень витамина D, что ставит под сомнение наличие прямого патогенетического механизма [22]. Возможными медиаторами ассоциации выступают хроническое системное воспаление (повышенные уровни IL-6, TNF- α , С-реактивного белка), общие сосудистые факторы риска и нарушения сна при псориазе.

Цереброваскулярный риск

Повышение цереброваскулярной заболеваемости при ПсА является одним из наиболее воспроизводимых результатов в данной области. Метаанализ 11 обсервационных исследований (32 973 пациента с ПсА) установил увеличение общего кардиоваскулярного риска на 43% (95% ДИ 1,24–1,66), при этом риск цереброваскулярных событий повышен на 22% (95% ДИ 1,05–1,41), инфаркта миокарда – на 68%, сердечной недостаточности – на 31% [3]. Последующий метаанализ продольных исследований

- **Таблица 5.** Цереброваскулярный и кардиоваскулярный риск при псориатическом артрите (данные метаанализов)
- **Table 5.** Cerebrovascular and cardiovascular risk in psoriatic arthritis (meta-analysis data)

Исход	Повышение риска, %	HR/RR (95% ДИ)	Источник
Кардиоваскулярные события (совокупно)	43	1,43 (1,24–1,66)	[3]
Инфаркт миокарда	68	1,68 (1,37–2,06)	[3]
Цереброваскулярные события	22	1,22 (1,05–1,41)	[3]
Сердечная недостаточность	31	1,31 (1,11–1,55)	[3]
Кардиоваскулярная смертность	–	1,28 (1,15–1,43)	[23]

- **Таблица 6.** Ключевые молекулярные медиаторы нейровоспаления при псориатической болезни
- **Table 6.** Key molecular mediators of neuroinflammation in psoriatic disease

Медиатор	Мишень в ЦНС	Эффект
TNF- α	Микроглия, астроциты, нейроны	Нейровоспаление, синаптическая дисфункция, нейродегенерация
IL-17	Нейроны (IL-17RA), ГЭБ	Нейрональная гипервозбудимость, нарушение ГЭБ
IL-6	ГГН-ось, микроглия	Дисрегуляция кортизола, нейровоспалительная активация
IL-23	Th17-клетки, микроглия	Дифференцировка Th17, амилоидогенез (экспериментальные данные)
Субстанция Р	Сенсорные нейроны, иммунные клетки	Нейрогенное воспаление, активация тучных клеток
CGRP	Сосуды ЦНС, тройничный нерв	Вазодилатация, болевая сенситизация

Примечание. ЦНС – центральная нервная система; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; ГГН – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая.

подтвердил повышение инцидентности сердечно-сосудистых заболеваний при ПсА (HR = 1,28; 95% ДИ 1,15–1,43), с тенденцией к снижению риска во времени, что может отражать улучшение контроля заболевания на фоне биологической терапии [23].

Данные **табл. 5** [3, 23] указывают на клинически значимое повышение всех компонентов кардиоваскулярного и цереброваскулярного риска при ПсА. Патогенез цереброваскулярных осложнений при ПсА включает каскад событий, обозначаемый как «псориатический марш»: хроническое системное воспаление → инсулинорезистентность (распространенность – до 16% при ПсА) → эндотелиальная дисфункция → ускоренный атеросклероз → конечное поражение органов [3]. TNF- α , IL-17, IL-6 непосредственно воздействуют на эндотелий сосудов, стимулируя экспрессию молекул адгезии, усиливая проницаемость сосудистой стенки и способствуя формированию нестабильных атеросклеротических бляшек. Данные ультразвукового исследования каротидных артерий подтверждают утолщение комплекса «интима – медиа» у пациентов с ПсА даже после коррекции на традиционные факторы риска. EULAR рекомендует контроль активности заболевания как стратегию снижения кардиоваскулярного риска; метаанализ 10 когортных исследований показал, что терапия метотрексатом уменьшает общий кардиоваскулярный риск на 21% и риск инфаркта миокарда на 18% [24, 25].

Нейровоспаление и ось «кожа – мозг»

Интегративной концепцией, объединяющей разнородные неврологические коморбидности при псориазе, является нейроиммунокутанная парадигма, постулирующая непрерывное двунаправленное взаимодействие кожного воспаления и ЦНС [5, 6]. Сенсорные нейроны в псориатических бляшках подвергаются структурному ремоделированию с увеличением плотности нервных волокон и усиленным высвобождением нейропептидов – субстанции Р, CGRP (кальцитонин-ген-родственный пептид), VIP (вазоактивный интестинальный пептид), нейропептида Y. Эти нейромедиаторы активируют дендритные клетки, стимулируют пролиферацию Т-клеток и усиливают продукцию цитокинов кератиноцитами, замыкая нейрогенную воспалительную петлю [5]. Рецепторы IL-17 (IL-17RA) экспрессируются на нейронах дорсальных ганглиев, где IL-17 индуцирует гипервозбудимость через активацию каналов TRPV4, а также на нейронах звездчатого ганглия, где IL-17A усиливает нейровоспалительный ответ и способствует ремоделированию нервных структур [6].

В **табл. 6** суммированы основные молекулярные механизмы, посредством которых псориатическое воспаление распространяется на ЦНС. На уровне ЦНС циркулирующие TNF- α и IL-17 проникают через поврежденный ГЭБ и напрямую воздействуют на нейроны и глиальные клетки, инициируя нейровоспаление и синаптическую дисфункцию [5, 6]. Активированная микроглия высвобождает дополнительные провоспалительные медиаторы, усиливая нейротоксичность реактивных астроцитов. Блокирование общей субъединицы p40 IL-12 и IL-23

в экспериментальных моделях БА уменьшало количество амилоидных бляшек и улучшало когнитивные функции, что подтверждает потенциальную нейропротективную роль анти-IL-23-терапии [20]. Ось «кожа – мозг» замыкается через ГН-систему: психологический стресс активирует ГН-ось, изменяет уровни кортизола и системный иммунный ответ, усугубляя кожное воспаление и формируя порочный круг обострений [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ демонстрирует, что псориазная болезнь – это мультисистемное расстройство с клинически значимым неврологическим компонентом, далеко выходящим за рамки традиционного дерматологического понимания. Спектр неврологических коморбидностей охватывает периферическую полинейропатию с относительным риском, повышенным в 19 раз; НБ, встречающуюся у 26–48% пациентов с ПсА; тревожно-депрессивные расстройства с распространенностью до 34% для тревожных симптомов и 20% для депрессии; умеренное повышение риска сосудистой деменции; 22%-ное увеличение цереброваскулярной заболеваемости. Объединяющей патогенетической основой этих нарушений служит хроническое системное воспаление, реализуемое через ось IL-23/Th17 с избыточной продукцией TNF- α , IL-17, IL-6, которые преодолевают ГЭБ и инициируют нейровоспалительные каскады с активацией микроглии, нарушением синаптической пластичности и ускоренным атеросклерозом церебральных сосудов.

Концепция оси «кожа – мозг» получает все более убедительное подтверждение и позволяет рассматривать неврологические коморбидности не как случайные ассоциации, а как закономерные проявления единого патологического процесса. Двухнаправленный характер этой оси – от кожного воспаления к нейропсихиатрическим нарушениям и обратно – формирует порочный

круг, в котором стресс, депрессия и нарушения сна усугубляют псориазическое воспаление, а последнее, в свою очередь, усиливает нейровоспаление. Принципиальным следствием этой концепции является необходимость рутинного скрининга неврологических и психиатрических коморбидностей при псориазе и ПсА с использованием валидированных инструментов – PainDetect, DN4, PHQ-9, HADS. Вместе с тем ряд ключевых вопросов остается открытым. Причинно-следственный характер связи псориаза с когнитивным дефицитом не доказан; данные менделевской рандомизации указывают на возможный конфаундинг через тромбоцитарные и метаболические факторы. Роль конкретных биологических препаратов в снижении неврологической коморбидности изучена недостаточно: имеющиеся данные о нейропротективном эффекте блокады IL-23 получены преимущественно в экспериментальных моделях.

С практической точки зрения результаты настоящего обзора обосновывают формирование мультидисциплинарных клинических команд, включающих дерматолога, ревматолога и невролога, для оптимизации ведения пациентов с псориазной болезнью. Ранняя и агрессивная противовоспалительная терапия, направленная на достижение минимальной активности заболевания, представляется стратегией не только для контроля суставных и кожных проявлений, но и для нейропротекции. Перспективные направления исследований включают проспективные когортные исследования с нейровизуализацией для оценки структурных изменений мозга при псориазе, рандомизированные контролируемые испытания биологических препаратов с нейрокогнитивными конечными точками, а также изучение генетических детерминант предрасположенности к неврологической коморбидности при псориазной болезни.



Поступила / Received 09.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 25.02.2026

Принята в печать / Accepted 03.03.2026

Список литературы / References

- Xiong Y, Xue T, Tong S, Xu B, Bai Y. Dynamic trend analysis of global psoriasis burden from 1990 to 2021: a study of gender, age, and regional differences based on GBD 2021 data. *Front Public Health*. 2025;13:1518681. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1518681>.
- Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377–385. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>.
- Polachek A, Touma Z, Anderson M, Engel L. Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients With Psoriatic Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res*. 2017;69(1):67–74. <https://doi.org/10.1002/acr.22926>.
- Michalek IM, Loring B, John SM. *Global report on psoriasis*. Geneva: World Health Organization; 2016. 44 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>.
- Tang J, Zhao S, Shi H, Li X, Ran L, Cao J, He Y. Effects on peripheral and central nervous system of key inflammatory intercellular signalling peptides and proteins in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2024;33(5):e15104. <https://doi.org/10.1111/exd.15104>.
- Georgescu SR, Tampa M, Caruntu C, Sarbu MI, Mitran CI, Mitran MI et al. Advances in Understanding the Immunological Pathways in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):739. <https://doi.org/10.3390/ijms20030739>.
- Yang J, Zhang S, Wu Q, Chen P, Dai Y, Long J et al. T cell-mediated skin-brain axis: Bridging the gap between psoriasis and psychiatric comorbidities. *J Autoimmun*. 2024;144:103176. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2024.103176>.
- Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
- Ramjeeawon A, Choy E. Neuropathic-like pain in psoriatic arthritis: evidence of abnormal pain processing. *Clin Rheumatol*. 2019;38(11):3153–3159. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04656-5>.
- Doneddu PE, Borroni R, Ceribelli A, Carta F, Sechi M, Moretti GS et al. Risk of peripheral neuropathy in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. A prospective cohort study. *Muscle Nerve*. 2024;70(3):371–378. <https://doi.org/10.1002/mus.28196>.
- Lauffer F, Eyerich K, Boehncke WH, Asadullah K, Beissert S, Ghoreschi K, Schön MP. Cytokines of the IL-17 family in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(7):675–681. <https://doi.org/10.1111/ddg.14124>.
- Toledano E, Queiro R, Gómez-Lechón L, Chacón CC, Hidalgo C, Ibañez M et al. Influence of comorbidities not associated with fibromyalgia on neuropathic pain in patients with psoriatic arthritis: relationship with clinical parameters. *Front Med*. 2024;11:1331761. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1331761>.
- Alp G, Kurut Aysin I, Cinakli H, Solmaz D, Akar S. Prevalence of central sensitization and neuropathic pain in patients with psoriatic arthritis: A cross-sectional study. *Arch Rheumatol*. 2025;40(1):87–97. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2025.11011>.
- Liu L, Lin NX, Yu YT, Wang SH, Wang J, Cai XC et al. Epidemiology of mental health comorbidity in patients with psoriasis: An analysis of trends from 1986 to 2019. *Psychiatry Res*. 2023;321:115078. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115078>.
- Jalenques I, Bourlot F, Martinez E, Pereira B, D'Incan M, Lauron S, Rondepierre F. Prevalence and Odds of Anxiety Disorders and Anxiety Symptoms in Children and Adults with Psoriasis: Systematic Review

- and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 2022;102:adv00769. <https://doi.org/10.2340/actadv.102.1386>.
16. Hedemann TL, Liu X, Kang CN, Husain MI. Associations between psoriasis and mental illness: an update for clinicians. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;75:30–37. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2022.01.006>.
 17. Hołdrowicz A, Żebrowska A. Molecular Link Between Psoriasis and Depression-Update on Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2025;26(6):2467. <https://doi.org/10.3390/ijms26062467>.
 18. Adesanya EI, Matthewman J, Schonmann Y, Hayes JF, Henderson A, Mathur R et al. Factors associated with depression, anxiety and severe mental illness among adults with atopic eczema or psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2023;188(4):460–470. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac132>.
 19. Charoenngam N, Rittiphairoj T, Ponvilawan B, Ungprasert P. Patients with psoriasis have a higher risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(3):364–370. https://doi.org/10.25259/IJDVL_732_19.
 20. Kim M, Park HE, Lee SH, Han K, Lee JH. Increased risk of Alzheimer's disease in patients with psoriasis: a nationwide population-based cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):6454. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63550-2>.
 21. Matthewman J, Mansfield KE, Cadogan SL, Abuabara K, Smith C, Bhaskaran K et al. Psoriasis and dementia: A population-based matched cohort study of adults in England. *Ann Clin Transl Neurol.* 2025;12(2):393–404. <https://doi.org/10.1002/actn.3.52283>.
 22. Zhang Z, Xu W, Zheng Y, Chen C, Kang X, Chen D et al. Causal relationship between psoriasis vulgaris and dementia: Insights from Mendelian randomization analysis. *Exp Dermatol.* 2024;33(1):e14984. <https://doi.org/10.1111/exd.14984>.
 23. Gouze H, Aegerter P, Gouyette Y, Breban M, D'Agostino MA. Risk of cardiovascular disease decreases over time in psoriatic arthritis but not in spondylarthritis: meta-analysis of longitudinal studies. *Rheumatology.* 2024;63(10):2638–2647. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae080>.
 24. Zheng Z, Guo Q, Ma D, Wang X, Zhang C, Wang H et al. Related Risk Factors and Treatment Management of Psoriatic Arthritis Complicated With Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:835439. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.835439>.
 25. Cai R, Jin Y, Chen B, Zhao J, Zhai J, Zeng L, Mu R. Impact of targeted therapies on the risk of cardiovascular events in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and aggregate data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Rheum Dis.* 2023;26(4):625–637. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14603>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.К. Тхабисимова, А.Р. Мамиева, С.Х. Эттеева
 Написание текста – И.К. Тхабисимова, Д.А. Мусаев, Ю.Г. Верас, К.А. Бадрасова
 Сбор и обработка материала – Г.В. Марсагшвили, С.М. Шокумова, Ф.В. Кульчиева
 Анализ материала – И.К. Тхабисимова, З.А. Магкаев, М.М. Шорова
 Редактирование – И.К. Тхабисимова, А.К. Абазова, Д.Х. Кажарова
 Утверждение окончательного варианта – И.К. Тхабисимова

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina K. Tkhabisimova, Amina R. Mamieva, Salima Kh. Etteeva
 Text development – Irina K. Tkhabisimova, Dokka A. Musaev, Julia G. Veras, Kamilla A. Badrakova
 Collection and processing of material – Guram V. Marsagishvili, Sanita M. Shokumova, Fatima V. Kulchieva
 Material analysis – Irina K. Tkhabisimova, Zurab A. Magkaev, Milana M. Shorova
 Editing – I.K. Thabisimova, Alina K. Abazova, Diana Kh. Kazharova
 Approval of the final version of the article – Irina K. Tkhabisimova

Информация об авторах:

Тхабисимова Ирина Корнеевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации Медицинской академии, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0000-0003-4065-989X>; tkhabisim@mail.ru
Мамиева Амина Резуановна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0007-1075-290X>; amina_mamieva@mail.ru
Эттеева Салима Хаджимуратовна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0001-7982-3389>; etteevasalima@yandex.ru
Мусаев Докка Адамович, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0007-6206-5909>; sadulaevdokka2001@gmail.com
Кажарова Диана Хадисовна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0009-1796-765X>; kazharovadiana@yandex.ru
Шокумова Санита Муратовна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0006-1738-7637>; shokumova.sanita@gmail.com
Магкаев Зураб Анатольевич, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0000-0366-5110>; zmagkaev@yandex.ru
Верас Юлия Геннадьевна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0008-9773-8533>; juliaveras2708@mail.ru
Кульчиева Фатима Вячеславовна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0007-5864-5273>; kulchievaf@bk.ru
Шорова Милана Мачраиловна, студент, Северо-Осетинская государственная академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0007-9955-5856>; shorova.milana@inbox.ru
Бадрасова Камилла Аслановна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0003-5436-3798>; kamilla.badrakova16@mail.ru
Абазова Алина Кубатиевна, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0006-1588-7646>; alinn20.02@mail.ru
Марсагшвили Гурам Вахтангович, студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; <https://orcid.org/0009-0000-6911-8312>; marsagishvili03@mail.ru

Information about the authors:

Irina K. Tkhabisimova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of General Medical Training and Medical Rehabilitation, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4065-989X>; tkhabisim@mail.ru

Amina R. Mamieva, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-1075-290X>; amina_mamieva@mail.ru

Salima Kh. Etteeva, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-7982-3389>; etteevasalima@yandex.ru

Dokka A. Musaev, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-6206-5909>; sadulaevdokka2001@gmail.com

Diana Kh. Kazharova, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-1796-765X>; kazharovadiana@yandex.ru

Sanita M. Shokumova, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-1738-7637>; shokumova.sanita@gmail.com

Zurab A. Magkaev, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-0366-5110>; zmagkaev@yandex.ru

Julia G. Veras, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-9773-8533>; juliaveras2708@mail.ru

Fatima V. Kulchieva, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-5864-5273>; kulchievaf@bk.ru

Milana M. Shorova, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9955-5856>; shorova.milana@inbox.ru

Kamilla A. Badrakova, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-5436-3798>; kamilla.badrakova16@mail.ru

Alina K. Abazova, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-1588-7646>; alinn20.02@mail.ru

Guram V. Marsagishvili, Student, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia–Alania, 362019, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-6911-8312>; marsagishvili03@mail.ru

Неинвазивная респираторная поддержка при кифосколиозе

Г.С. Нуралиева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>, galia32@yandex.ru

А.Е. Шмидт¹, <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>, a_e_schmidt@mail.ru

В.В. Гайнитдинова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

И.С. Авдеев¹, <https://orcid.org/0000-0002-2070-3497>, ivan.avdeev@list.ru

А.С. Серикова³, <https://orcid.org/0009-0002-7864-2399>, auriniserikova@gmail.com

С.Н. Авдеев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Медицинский университет Астана; 010000, Республика Казахстан, Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а

Резюме

Кифосколиоз – это синдром, характеризующийся чрезмерным искривлением позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях, что приводит к нарушению механики дыхания и дыхательной недостаточности. Кифосколиозом страдает около 1% населения, но только в 10% этих случаев наблюдаются значительные клинические симптомы. Причины деформации грудной клетки: идиопатические, врожденные, связанные с нервно-мышечными заболеваниями и приобретенные. При наличии деформации грудной клетки часто наблюдается серьезное нарушение функции легких, которое, вероятно, вызвано искривлением позвоночника и сдавливанием органов грудной полости со стороны грудной клетки. Данные изменения способны приводить к нарушению движений диафрагмы – основной дыхательной мышцы, в результате чего снижается эффективность ее работы. Изменение положения грудной стенки, снижение ее эластичности и невыгодное положение дыхательных мышц чаще всего приводят к рестриктивным нарушениям легочной вентиляции. В основе патогенеза дыхательной недостаточности у пациентов с кифосколиозом лежит альвеолярная гиповентиляция, обусловленная изменением архитектоники грудной клетки и структуры легочных объемов, снижением дыхательного усилия при вдохе, уменьшением минутной вентиляции легких и гиповентиляцией во время сна. Цель работы – провести обзор способов коррекции дыхательной недостаточности у пациентов с кифосколиозом, включая оперативные и консервативные методики, с основным фокусом на респираторную поддержку при помощи неинвазивной вентиляции легких. Основным консервативным методом лечения дыхательной недостаточности при кифосколиозе является именно неинвазивная вентиляция, которая способна улучшить выживаемость пациентов, нормализовать газообмен, повысить эффективность работы дыхательных мышц, улучшить качество сна и жизни, а также повысить толерантность к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: деформация грудной клетки, вентиляция легких, острая дыхательная недостаточность, хроническая дыхательная недостаточность, гиперкапния

Для цитирования: Нуралиева ГС, Шмидт АЕ, Гайнитдинова ВВ, Авдеев ИС, Серикова АС, Авдеев СН. Неинвазивная респираторная поддержка при кифосколиозе. *Медицинский совет.* 2026;20(5):72–78. <https://doi.org/10.21518/ms2026-079>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non-invasive respiratory support in kyphoscoliosis

Galiya S. Nuralieva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>, galia32@yandex.ru

Anna E. Shmidt¹, <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>, a_e_schmidt@mail.ru

Viliya V. Gaynitdinova¹, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

Ivan S. Avdeev¹, <https://orcid.org/0000-0002-2070-3497>, ivan.avdeev@list.ru

Aurini S. Serikova³, <https://orcid.org/0009-0002-7864-2399>, auriniserikova@gmail.com

Sergey N. Avdeev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Astana Medical University; 49a, Beibitshilik St., Astana, 010000, Republic of Kazakhstan

Abstract

Kyphoscoliosis is a syndrome characterized by excessive curvature of the spine in the frontal and sagittal planes, which leads to impaired respiratory mechanics and respiratory failure. Kifoscolioz suffers about 1% of the population, but only in 10% of these cases there are significant clinical symptoms. Causes of chest deformation: idiopathic, congenital, deformations associated with neuromuscular diseases, acquired deformations. In the presence of chest deformation, there is often a serious impairment of lung function, which is likely caused by spinal curvature and compression of the chest cavity organs from the chest. These changes can lead to impaired movements of the diaphragm – the main respiratory muscle, resulting in a decrease in its efficiency. Changes

in the position of the chest wall, reduced elasticity, and an unfavorable position of the respiratory muscles often lead to restrictive disorders of pulmonary ventilation. The pathogenesis of respiratory failure in patients with kyphoscoliosis is based on alveolar hypoventilation due to changes in the architecture of the chest and the structure of lung volumes, a decrease in respiratory effort during inspiration, a decrease in minute ventilation and hypoventilation during sleep. The aim of this study is to review the methods for correcting respiratory failure in patients with kyphoscoliosis, including surgical and conservative techniques, with a primary focus on respiratory support using non-invasive ventilation. The main conservative method of treating respiratory failure is respiratory support, namely noninvasive ventilation. This method can improve patient survival, normalize gas exchange, increase the efficiency of the respiratory muscles, improve the quality of sleep and life, and increase exercise tolerance.

Keywords: chest deformity, ventilation of the lungs, acute respiratory failure, chronic respiratory failure, hypercapnia

For citation: Nuralieva GS, Shmidt AE, Gaynitdinova VV, Avdeev IS, Serikova AS, Avdeev SN. Non-invasive respiratory support in kyphoscoliosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-079>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Кифосколиоз – это синдром, который характеризуется чрезмерным искривлением позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях вследствие аномалий позвоночника, что приводит к нарушению механики дыхания, прогрессирующей слабости дыхательных мышц, гиповентиляции, гиперкапнии и хронической дыхательной недостаточности (ДН) [1]. Кифосколиозом страдает около 1% населения, но только в 10% этих случаев наблюдаются значительные клинические симптомы [2, 3]. Этиология кифосколиоза часто остается неясной; возможными причинами могут быть травмы в детском возрасте, туберкулез позвоночника или посттравматические изменения.

ПРИЧИНЫ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Причины деформации грудной клетки приведены в таблице [4]. Также выделяют нервно-мышечный кифосколиоз как результат перенесенного в младенчестве полиомиелита. Искривление позвоночника является наиболее частой причиной деформации грудной стенки, при этом самой распространенной формой является идиопатический кифосколиоз [5].

При наличии деформации грудной клетки часто наблюдается серьезное нарушение функции легких, которое, вероятно, вызвано искривлением позвоночника и сдавлением органов грудной полости со стороны грудной клетки. Данные изменения способны приводить к нарушению движений диафрагмы – основной дыхательной мышцы, [6], в результате чего снижается эффективность ее работы [7]. Изменение положения грудной стенки, снижение ее эластичности и невыгодное положение дыхательных мышц чаще всего приводят к рестриктивным нарушениям легочной вентиляции, а именно к снижению общей емкости легких (ОЕЛ) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) [8]. Также имеются данные о возможном увеличении соотношения остаточного объема (ООЛ) к ОЕЛ, что предполагает менее выраженное уменьшение ООЛ по сравнению с более значимым уменьшением ОЕЛ. Это отличает данных пациентов от больных эмфиземой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [2], у которых повышение соотношения ООЛ/ОЕЛ происходит за счет увеличения ООЛ, непропорционального увеличению ОЕЛ.

- **Таблица.** Причины деформации грудной клетки [4]
- **Table.** Causes of chest deformity [4]

Деформации	Заболевания
1. Идиопатические	Идиопатический сколиоз
	Идиопатический кифоз
2. Врожденные	Костные аномалии
	Сколиоз
	Кифоз
	Аномалии спинного мозга
3. Синдромы, при которых развивается сколиоз	Миелодисплазия
	Нейрофиброматоз
	Синдром Марфана
	Несовершенный остеогенез
	Синдром Клиппеля – Фейля
	Мукополисахаридозы
	Синдром Тричера Коллинза
	Синдром Гольденхара
	Синдром Аперта
	Синдром Элерса – Данлоса
	Позвоночная и эпифизарная дисплазия
	Артрогрипоз
4. Деформации, связанные с нервно-мышечными заболеваниями	Церебральный паралич
	Полиомиелит
	Мышечные дистрофии
	Миопатии
	Наследственные сенсомоторные невропатии
	Атаксия Фридрейха
5. Приобретенные деформации	Сирингомиелия
	Операция/травма
	Инфекционное заболевание (туберкулез и др.)
	Лучевая терапия
	Опухоли (нейробластома, остеома, гемангиома, хордома, эозинофильная гранулема)

ПАТОГЕНЕЗ

Определенную роль в патогенезе дыхательной ДН у пациентов с кифосколиозом играет обструктивный компонент: необратимое увеличение сопротивления дыхательных путей обусловлено прежде всего деформацией, повышением сопротивления тканей и незначительным уменьшением размеров дыхательных путей. В результате основной причиной декомпенсации хронической ДН (ХДН) у пациентов с кифосколиозом является именно снижение эластичности легких и грудной стенки, а не повышение сопротивления дыхательных путей, как это наблюдается у пациентов с ХОБЛ [9].

Снижение подвижности грудной клетки у пациентов с кифосколиозом оказывает существенное влияние на дыхание во время сна: пациенты с кифосколиозом испытывают гиповентиляцию, особенно в быструю фазу сна (REM-фазу), что приводит к повышению концентрации углекислого газа и снижению насыщения крови кислородом [10].

Таким образом, в основе патогенеза ДН у пациентов с кифосколиозом лежит альвеолярная гиповентиляция, обусловленная изменением архитектоники грудной клетки и структуры легочных объемов. Кроме того, к ДН приводит снижение дыхательного усилия во время вдоха, уменьшение минутной вентиляции легких и гиповентиляция во время сна. Все вышеперечисленные изменения у пациентов с кифосколиозом обуславливают появление вначале гипоксемической, а затем и гиперкапнической ДН.

ЛЕЧЕНИЕ КИФОСКОЛИОЗА

Способы коррекции ДН у пациентов с кифосколиозом различны. Существует ряд оперативных вмешательств, включающий спондилодез с использованием различных металлоконструкций, установление спинальных систем с транспедикулярными опорными элементами. Также широко применяется многоуровневая дискэктомия на вершине сколиотической дуги [11]. В некоторых случаях коррекции дорсальной деформации позвоночника может предшествовать курс галофеморального или тиббиального вытяжения. Проведение данной манипуляции демонстрирует достоверное увеличение форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) [12, 13].

Основными консервативными методами лечения хронической ДН у пациентов с кифосколиозом являются длительная кислородотерапия (ДКТ), неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), а также их сочетание. В случае тяжелого обострения ДН возможно применение инвазивной вентиляции легких (ИВЛ).

Основной причиной обострений чаще всего является инфекция дыхательных путей, которая быстро ухудшает состояние пациентов и провоцирует острую ДН (ОДН), что обычно требует госпитализации пациентов в отделение интенсивной терапии и проведения либо неинвазивной, либо инвазивной искусственной вентиляции легких [14]. Пациенты с кифосколиозом подвержены более высокому риску вторичной легочной инфекции из-за

микроателектазов и нарушения эвакуации бронхиального секрета [3]. В исследовании, посвященном применению НВЛ и ИВЛ у пациентов с ОДН в отделении интенсивной терапии, была показана неэффективность НВЛ в случаях развития у пациента септического шока, что могло быть связано с отсроченной интубацией. Однако при длительном применении НВЛ после разрешения ОДН у пациентов с кифосколиозом была обнаружена положительная динамика показателей легочной функции [5].

Ранее ДКТ широко применялась у пациентов с кифосколиозом. Однако в исследовании E. Chailleux et al., в котором приняли участие 662 пациента с кифосколиозом (69% пациентов получали только ДКТ и 31% больных – НВЛ в сочетании с ДКТ), была показана более высокая выживаемость пациентов с кифосколиозом, получавших НВЛ, по сравнению с теми, кто изначально получал только ДКТ [15]. Аналогичные результаты были получены в более позднем исследовании: ночная НВЛ в сочетании с ДКТ привели к лучшим показателям выживаемости, газообмена и функциональных параметров, чем только ДКТ. В группе НВЛ + ДКТ однолетняя выживаемость была выше (100% против 66%), а также наблюдалось увеличение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO₂) на 54%, снижение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂) на 21%, увеличение ЖЕЛ на 47% и максимального статического давления в ротовой полости при вдохе на 33% [16].

Похожие данные были получены в исследовании T. Gustafson et al., которое показало, что НВЛ в домашних условиях статистически достоверно увеличила выживаемость при кифосколиозе в три раза по сравнению с ДКТ при поправке на возраст, пол, сопутствующие респираторные заболевания и уровень газов в крови: ОШ 0,30 (95% ДИ: 0,18–0,51) [17]. В ходе двухнедельного сравнения НВЛ и ДКТ, применяемых в течение ночи, было показано, что кислородная терапия, хотя и приводила к более выраженному улучшению насыщения крови кислородом в течение ночи, не уменьшала утреннюю головную боль, вялость и одышку. Напротив, использование НВЛ было эффективным в облегчении симптомов и улучшении показателей газообмена. Из 21 обследованного пациента 19 предпочли продолжить именно НВЛ [18]. Однако было продемонстрировано, что ДКТ во время теста с 6-минутной ходьбой (6-MTX) уменьшала выраженность одышки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и уменьшала время восстановления после физической нагрузки [8].

ЛЕЧЕНИЕ КИФОСКОЛИОЗА ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Использование НВЛ в случаях ОДН у пациентов с кифосколиозом возможно, однако имеет ряд ограничений и в некоторых случаях не может полностью заменить ИВЛ. В исследовании F. Çiftci et al. НВЛ оказалась более эффективной у пациентов с ХОБЛ и кардиогенным отеком легких ($p = 0,029$ и $p = 0,035$ соответственно), чем у пациентов с кифосколиозом, что авторы объяснили исходно

более тяжелым состоянием пациентов с кифосколиозом по сравнению с другими группами [19].

В работе D.M. Libby et al. 20 пациентам с кифосколиозом после эпизода ОДН была продолжена вентиляция: 13 пациентов получали кислородотерапию с помощью маски Вентури, 7 – механическую вентиляцию легких, двое из которых смогли избежать эндотрахеальной интубации. Успешное лечение ОДН, вызванной тяжелым кифосколиозом, оказалось возможным у подавляющего большинства пациентов. В отличие от ХОБЛ, функция легких после ОДН при кифосколиозе ухудшалась медленнее, чем ожидалось, и на самом деле могла улучшаться при лечении в течение многих лет. За время наблюдения уровень VC (volume capacity) снизился на 1,5 мл/год, а ОФВ₁ – на 13,9 мл/год. РаО₂ увеличился на 2,6 мм рт. ст./год, а РаСО₂ – на 1,7 мм рт. ст./год [20].

Исследование S.P. Rai et al. показало эффективность НВЛ при ОДН, вызванной обострениями ХОБЛ, острым респираторным дистресс-синдромом и кифосколиозом. Также было продемонстрировано успешное отлучение четырех пациентов от длительной ИВЛ, включая одного пациента с кифосколиозом, при помощи НВЛ [21].

ЛЕЧЕНИЕ КИФОСКОЛИОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Хроническая гиперкапния при кифосколиозе сопровождается наличием типичных симптомов ХДН и снижением качества жизни, что обуславливает применение НВЛ у таких пациентов. Показаниями к применению НВЛ при кифосколиозе является наличие симптомов гиповентиляции и еще одного из следующих признаков: хроническая суточная гиперкапния с РаСО₂ ≥ 45 мм рт. ст., ночная гиперкапния с РаСО₂ ≥ 50 мм рт. ст., нормокапния в течение дня с повышением чрескожного парциального напряжения углекислого газа (PtcCO₂) ≥ 10 мм рт. ст. в течение ночи [22].

Исследование эффективности домашней НВЛ у пациентов с кифосколиозом различной этиологии в течение 25-летнего периода наблюдения показало, что выживаемость через 5, 10, 15, 20 и 25 лет составила 96%, 88%, 61%, 46% и 39% соответственно [23]. На момент смерти испытуемые находились на НВЛ в домашних условиях в среднем в течение 9,2 ± 5,1 года, а их возраст составлял 75,5 ± 9,2 года. Не было выявлено значимой связи между смертностью и возрастом на момент начала НВЛ, исходными показателями газового состава артериальной крови, ФЖЕЛ, ОФВ₁. Причем этиология кифосколиоза не влияла на выживаемость пациентов [23]. В то же время описан ряд показателей, которые могут быть связаны с повышенным риском летального исхода у пациентов с кифосколиозом, использующих НВЛ. В исследовании 110 пациентов с заболеваниями грудной стенки, которым проводилась НВЛ в течение 1 мес., было показано, что уровень РаСО₂ ≥ 50 мм рт. ст. через 1 мес. после начала НВЛ в домашних условиях и наличие сопутствующих заболеваний являлись факторами риска летального исхода, при этом 35% случаев смерти были связаны с респираторными причинами. Наличие сопутствующих заболеваний могло сделать пациента более восприимчивым к обострениям респираторных

заболеваний [24]. В другой работе было показано, что умершие пациенты с кифосколиозом имели более высокую частоту сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, более низкий показатель максимального инспираторного давления в ротовой полости (MIP) и назального инспираторного давления (SNIP), более высокие РаСО₂ и индекс де-сатурации при поступлении [1].

Применение НВЛ с адаптированной по объему вентиляции, контролируемой по давлению (AVAPS), у пациентов с ХДН при кифосколиозе показало улучшение параметров не только в течение 1 года применения, но уже после 5 дней вентиляции. Было выявлено значительное улучшение суточных показателей РаО₂ и РаСО₂ на 5-й день применения НВЛ (увеличение на 1,4 ± 0,3 кПа и снижение на 1,8 ± 0,8 кПа соответственно; p < 0,05) и через год использования (увеличение на 2,07 ± 0,46 кПа и снижение на 2,68 ± 0,85 кПа соответственно; p < 0,05). Наблюдалось достоверное увеличение среднего уровня насыщения крови кислородом во время сна на 5-й день и через 1 год лечения по сравнению с исходным уровнем. ФЖЕЛ увеличилась через год от начала применения НВЛ (p < 0,05) [25].

Аналогично, в исследовании 276 пациентов с кифосколиозом или с последствиями перенесенного туберкулеза (обычно после торакопластики) обнаружили значительное улучшение РаО₂ и РаСО₂ и снижение потребности в госпитализации по поводу респираторных заболеваний после начала НВЛ. При этом 62% пациентов сообщили об улучшении качества сна, а 70% – об улучшении повседневной деятельности. 80% пациентов продолжали лечение НВЛ в течение 2 лет [26].

В других исследованиях было показано, что длительная НВЛ у пациентов с тяжелым кифосколиозом улучшает дневной уровень газов в крови, работу дыхательных мышц и симптомов, связанных с гиповентиляцией. Через 36 мес. НВЛ увеличились средние значения РаО₂ и ФЖЕЛ по сравнению с исходными: РаО₂ – 62,6 ± 7,1 против 67,8 ± 8,8 мм рт. ст. (p < 0,05), ФЖЕЛ – 37,9 ± 7,2% против 47,5 ± 11,9% (p < 0,05). Наблюдалось статистически значимое улучшение максимального давления на вдохе (55,8 ± 17,4 против 78,5 ± 17,5 см H₂O), а также максимального давления на выдохе (53,8 ± 17,7 против 72,3 ± 11,0 см H₂O). Через 6 мес. сатурация в ночное время улучшилась, однако не произошло существенных изменений в структуре сна. Все пациенты субъективно отметили улучшение качества жизни после начала НВЛ, которое сохранялось на протяжении всего исследования. Также использование НВЛ позволило снизить частоту госпитализаций: во время курса НВЛ не требовались госпитализации в пульмонологическое отделение из-за обострения ДН [7].

Исследование A. Nicolini et al., посвященное оценке эффективности и безопасности НВЛ у пациентов с кифосколиозом после эпизода ОДН, показало значительное улучшение газов артериальной крови, ФЖЕЛ, ОФВ₁, MIP, максимального экспираторного давления в ротовой полости (MEP), SNIP, дыхательного объема, частоты дыхательных движений. Также статистически значимое улучшение показателей качества жизни, в частности связанных

с качеством сна ($p < 0,01$), физическим самочувствием ($p < 0,01$), приемом пищи и досугом ($p < 0,02$), уверенностью в себе ($p < 0,01$) и настроением ($p < 0,02$) [1].

Пациенты с кифосколиозом часто предъявляют жалобы на хроническую усталость, одышку, ухудшение функционального состояния и частые повторные госпитализации, что в совокупности снижает качество жизни [27]. Р. Cejudo et al. обнаружили, что наиболее значительное влияние на качество жизни оказывают усталость, за которой следовали сила периферических мышц, одышка и способность к физической нагрузке [28]. При длительном наблюдении за показателями качества жизни, связанными со здоровьем, у пациентов с кифосколиозом на фоне применения НВЛ отмечалось улучшение в категориях «физическая роль» и «эмоциональная роль» через 3 мес., а также в категориях «социальное функционирование», «жизнеспособность» и «психическое здоровье» через 6 мес. после начала НВЛ. Некоторые из этих изменений сохранялись через 9, 12 и 18 мес. НВЛ. Частота госпитализаций у пациентов значительно снизилась после 12 мес. НВЛ ($p < 0,01$), что продемонстрировало ее выраженное положительное влияние на пациентов и сохранение эффекта в течение длительного времени [29].

Также была показана высокая приверженность пациентов с кифосколиозом к НВЛ в домашних условиях: вероятность продолжения НВЛ в течение 5 лет у пациентов со сколиозом, перенесенным полиомиелитом, посттуберкулезным заболеванием легких и генерализованными нервно-мышечными расстройствами составляла 79%, 100%, 94% и 81% соответственно. После 1 года применения НВЛ отмечалось увеличение PaO_2 в среднем на 1,8 кПа и снижение $PaCO_2$ на 1,4 кПа. При оценке качества жизни после начала НВЛ было обнаружено, что показатели психического здоровья, энергии и жизнеспособности соответствовали средним показателям населения, за исключением показателей физического функционирования, которые были ниже [30].

A.K. Simonds et al. сообщили, что пациенты с кифосколиозом проходили гораздо меньшее расстояние в 6-МТХ, чем следовало (в среднем 270 м – 43,7% от прогнозируемого расстояния) [31]. Неоднократно в исследованиях было показано, что НВЛ способна увеличивать толерантность к физической нагрузке при кифосколиозе. В исследовании С. Salturk et al. был получен наиболее высокий прирост дистанции в 6-МТХ у пациентов с кифосколиозом (коэффициент линейной регрессии 26,94; 95% ДИ: -3,79–57,66; $p = 0,085$) на фоне использования НВЛ

в домашних условиях в течение 12 мес. по сравнению с пациентами с другими заболеваниями (ХОБЛ, синдром ожирения-гиповентиляции, интерстициальные заболевания легких), осложненными гиперкапнической ДН [32]. В другой работе также было обнаружено, что НВЛ значительно увеличивает дистанцию в 6-МТХ (306 м против 419 м, $p < 0,001$) [5].

Для повышения эффективности НВЛ целесообразно сочетать ее с физическими упражнениями: в рандомизированном исследовании Р. Cejudo et al. было показано статистически значимое снижение $PaCO_2$, увеличение максимального давления на вдохе и выдохе, повышение выносливости, пройденной дистанции, силы периферических мышц у пациентов, выполнявших физические упражнения. Кроме того, у этих больных снизилась выраженность одышки и улучшилось качество жизни [33]. Пациенты, которые не пользовались НВЛ, испытывали более выраженный ацидоз, гипоксемию, гиперкапнию и одышку [34].

Известно, что использование НВЛ в домашних условиях позволяет пациентам с кифосколиозом справиться с обострением ДН, спровоцированным инфекцией, без госпитализации. В исследовании Р. Banfi et al. приняли участие семь пациентов с кифосколиозом, согласившихся на лечение ОДН дома с увеличением ежедневной продолжительности искусственной вентиляции легких и назначением антибиотиков. У двух пациентов была незначительно увеличена кислородная поддержка. Пациенты постепенно сокращали ежедневную продолжительность ИВЛ в соответствии с их способностью комфортно дышать без механической поддержки под наблюдением медицинского персонала, и через 4 нед. все вернулись к исходному состоянию, которое было до обострения ДН [14].

ВЫВОДЫ

Подводя итог, можно с уверенностью утверждать, что одним из основных методов терапии ДН у пациентов с кифосколиозом является НВЛ, которая способна улучшить выживаемость пациентов, нормализовать газообмен, повысить эффективность работы дыхательных мышц, улучшить качество сна, жизни и повысить толерантность к физическим нагрузкам. Важно отметить высокую приверженность пациентов к НВЛ и необходимость ее регулярного использования для предотвращения обострений ДН.



Поступила / Received 01.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2026

Принята в печать / Accepted 16.02.2026

Список литературы / References

1. Nicolini A, Barlascini C, Piroddi IM, Garuti G, Banfi PI. Effectiveness and safety of mouthpiece ventilation and nocturnal non-invasive ventilation in patients with kyphoscoliosis: Short and long-term outcomes after an episode of acute respiratory failure. *Rev Port Pneumol*. 2016;22(2):75–81. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.09.009>.
2. Bergofsky EH, Turino GM, Fishman AP. Cardiorespiratory failure in kyphoscoliosis. *Medicine*. 1959;38:263–317. <https://doi.org/10.1097/00005792-195909000-00004>.
3. Marwah V, Dhar R, Choudhary R, Elliot M. Domiciliary noninvasive ventilation for chronic respiratory diseases. *Med J Armed Forces India*. 2022;78(4):380–386. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2022.09.006>.
4. Баймаканова ГЕ, Авдеев СН. Респираторные проявления кифосколиоза. В: Чучалин АГ (ред.). *Респираторная медицина: руководство*: в 5 т. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа; 2024. Т. 3. С. 360–367. <https://doi.org/10.18093/978-5-6052509-1-3-2024-4-360-367>.
5. Adigüzel N, Karakurt Z, Güngör G, Moçin O, Balci M, Saltürk C et al. Management of kyphoscoliosis patients with respiratory failure in the intensive care unit and during long term follow up. *Multidiscip Respir Med*. 2012;7(1):30. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-7-30>.
6. McMaster MJ, Glasby MA, Singh H, Cunningham S. Lung function in congenital kyphosis and kyphoscoliosis. *J Spinal Disord Tech*. 2007;20(3):203–208. <https://doi.org/10.1097/01.bsd.0000211270.51368.43>.
7. Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, Fontana I, Nuñez J, Marín J. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest*. 2003;124(3):857–862. <https://doi.org/10.1378/chest.124.3.857>.

8. Jones DJ, Paul EA, Bell JH, Wedzicha J. Ambulatory oxygen therapy in stable kyphoscoliosis. *Eur Respir J*. 1995;8(5):819–823. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08050819>.
9. Conti G, Rocco M, Bufi M, Tarquini S, Lappa A, Gasparetto A. Respiratory system mechanics in the early phase of acute respiratory failure due to severe kyphoscoliosis. *Intensive Care Med*. 1997;23(5):539–544. <https://doi.org/10.1007/s001340050370>.
10. Sawicka EH, Branthwaite MA. Respiration during sleep in kyphoscoliosis. *Thorax*. 1987;42(10):801–808. <https://doi.org/10.1136/thx.42.10.801>.
11. Виссарионов СВ, Филиппова АН, Кокушин ДН, Мурашко ВВ, Белянчиков СМ, Хусаинов НО. Хирургическая коррекция тяжелых форм идиопатического кифосколиоза у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019;7(3):5–14. <https://doi.org/10.17816/PTORS735-14>.
12. Vissarionov SV, Filippova AN, Kokushin DN, Murashko VV, Belyanchikov SM, Khusainov NO. Surgical correction of severe forms of idiopathic kyphoscoliosis in children. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2019;7(3):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PTORS735-14>.
13. Qi L, Xu B, Li C, Wang Y. Clinical efficacy of short-term pre-operative halo-pelvic traction in the treatment of severe spinal deformities complicated with respiratory dysfunction. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):665. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03700-9>.
14. Liang Y, Zhu Z, Zhao C, Xu S, Guo C, Zhao D, Liu H. The impact of halo-pelvic traction on sagittal kyphosis in the treatment of severe scoliosis and kyphoscoliosis. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):652. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04985-5>.
15. Banfi P, Redolfi S, Robert D. Home treatment of infection-related acute respiratory failure in kyphoscoliotic patients on long-term mechanical ventilation. *Respir Care*. 2007;52(6):713–719. <https://doi.org/10.4187/respcare.07520713>.
16. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest*. 1996;109(3):741–749. <https://doi.org/10.1378/chest.109.3.741>.
17. Buysse B, Meersseman W, Demeets M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J*. 2003;22(3):525–528. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00076103>.
18. Gustafson T, Franklin KA, Midgren B, Pehrsson K, Ranstam J, Ström K. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest*. 2006;130(6):1828–1833. <https://doi.org/10.1378/chest.130.6.1828>.
19. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Sánchez de Cos J, Disdier C, Sojo A. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest*. 1997;112(1):207–213. <https://doi.org/10.1378/chest.112.1.207>.
20. Çiftçi F, Çiledağ A, Erol S, Kaya A. Non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure in older patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(19–20):680–686. <https://doi.org/10.1007/s00508-017-1182-2>.
21. Libby DM, Briscoe WA, Boyce B, Smith JP. Acute respiratory failure in scoliosis or kyphosis: prolonged survival and treatment. *Am J Med*. 1982;73(4):532–538. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(82\)90332-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(82)90332-1).
22. Rai SP, Panda BN, Upadhyay KK. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. *Med J Armed Forces India*. 2004;60(3):224–226. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(04\)80050-9](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(04)80050-9).
23. Windisch W, Geiseler J, Simon K, Walterspercher S, Dreher M. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation – Revised Edition 2017: Part 2. *Respiration*. 2018;96(2):171–203. <https://doi.org/10.1159/000488667>.
24. Kinnear W, Watson L, Smith P, Johnson L, Burrows S, Caulton E et al. Long-Term Survival on Noninvasive Ventilation in Adults With Thoracic Scoliosis. *Respir Care*. 2021;66(6):972–975. <https://doi.org/10.4187/respcare.07848>.
25. Martí S, Pallero M, Ferrer J, Ríos J, Rodríguez E, Morell F, Muñoz X. Predictors of mortality in chest wall disease treated with noninvasive home mechanical ventilation. *Respir Med*. 2010;104(12):1843–1849. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.08.013>.
26. Piesiak P, Brzecka A, Kosacka M, Jankowska R. Efficacy of noninvasive volume targeted ventilation in patients with chronic respiratory failure due to kyphoscoliosis. *Adv Exp Med Biol*. 2015;838:53–58. https://doi.org/10.1007/5584_2014_68.
27. Leger P, Jennequin J, Gerard M, Lassonnery S, Robert D. Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromusculoskeletal disorders. *Eur Respir J Suppl*. 1989;7:640s–644s. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2679610/>.
28. Pajdziński M, Młynarczyk P, Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Afzal MAM, Piotrowski WJ, Górski P. Kyphoscoliosis – what can we do for respiration besides NIV? *Adv Respir Med*. 2017;85(6):352–358. <https://doi.org/10.5603/ARM.2017.0060>.
29. Cejudo P, López-Márquez I, López-Campos JL, Ortega F, Bernal CC, Márquez E et al. Factors associated with quality of life in patients with chronic respiratory failure due to kyphoscoliosis. *Disabil Rehabil*. 2009;31(11):928–934. <https://doi.org/10.1080/09638280802358316>.
30. Nauffal D, Doménech R, Martínez García MA, Compte L, Macián V, Perpiñá M. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med*. 2002;96(10):777–783. <https://doi.org/10.1053/rmed.2002.1347>.
31. Ellis ER, Grunstein RR, Chan S, Bye PT, Sullivan CE. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. *Chest*. 1988;94(4):811–815. <https://doi.org/10.1378/chest.94.4.811>.
32. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax*. 1995;50(6):604–609. <https://doi.org/10.1136/thx.50.6.604>.
33. Saltürk C, Karakurt Z, Takir HB, Balci M, Kargin F, Mocin OY et al. Comparison of exercise capacity in COPD and other etiologies of chronic respiratory failure requiring non-invasive mechanical ventilation at home: retrospective analysis of 1-year follow-up. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2559–2569. <https://doi.org/10.2147/COPD.S91950>.
34. Cejudo P, López-Márquez I, López-Campos JL, Márquez E, de la Vega F, Barrot E et al. Exercise training in patients with chronic respiratory failure due to kyphoscoliosis: a randomized controlled trial. *Respir Care*. 2014;59(3):375–382. <https://doi.org/10.4187/respcare.02484>.
35. Vila B, Servera E, Marín J, Díaz J, Giménez M, Komaroff E, Bach J. Noninvasive ventilatory assistance during exercise for patients with kyphoscoliosis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(8):672–677. <https://doi.org/10.1097/phm.0b013e31806dd2c8>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.С. Нуралиева, С.Н. Авдеев

Концепция и дизайн исследования – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, С.Н. Авдеев

Написание текста – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, С.Н. Авдеев

Сбор и обработка материала – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, В.В. Гайнитдинова

Обзор литературы – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, В.В. Гайнитдинова, И.С. Авдеев, А.С. Серикова, С.Н. Авдеев

Анализ материала – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, В.В. Гайнитдинова

Статистическая обработка – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, В.В. Гайнитдинова

Редактирование – Г.С. Нуралиева, С.Н. Авдеев

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Galiya S. Nuralieva, Sergey N. Avdeev

Study concept and design – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Sergey N. Avdeev

Text development – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Sergey N. Avdeev

Collection and processing of material – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Viliya V. Gaynitdinova

Literature review – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Viliya V. Gaynitdinova, Ivan S. Avdeev, Aurini S. Serikova, Sergey N. Avdeev

Material analysis – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Viliya V. Gaynitdinova

Statistical processing – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Viliya V. Gaynitdinova

Editing – Galiya S. Nuralieva, Sergey N. Avdeev

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev

Информация об авторах:

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; galia32@yandex.ru

Шмидт Анна Евгеньевна, ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; a_e_schmidt@mail.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ivv_08@mail.ru

Авдеев Иван Сергеевич, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ivan.avdeev@list.ru

Серикова Аурини Сериковна, докторант кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии, иммунологии, Медицинский университет Астана; 010000, Республика Казахстан, Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а; auriniserikova@gmail.com

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Galiya S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher of the Laboratory of Intensive Care and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; galia32@yandex.ru

Anna E. Shmidt, Assistant Professor of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; a_e_schmidt@mail.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ivv_08@mail.ru

Ivan S. Avdeev, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ivan.avdeev@list.ru

Aurini S. Serikova, PhD Student of the Department of Internal Medicine with a Course in Nephrology, Hematology, Allergology and Immunology, Astana Medical University; 49a, Beibitshilik St., Astana, 010000, Republic of Kazakhstan; auriniserikova@gmail.com

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; serg_avdeev@list.ru

Опыт применения ингаляционного сурфактанта в лечении обострения тяжелой бронхиальной астмы

В.В. Гайнитдинова✉, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, gaynitdinova_v_v@staff.sechenov.ru

З.М. Мерзоева, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, zamira.merzoeva@bk.ru

Ван Хуэйсинь, <https://orcid.org/0009-0009-3922-0186>, wang2982334674@gmail.com

Е.С. Айнетдинова, <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>, e-li1999@mail.ru

Т.У. Богатырева, <https://orcid.org/0009-0005-0348-1772>, bogatireva001@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Бронхиальная обструкция при астме, возникающая вследствие сокращения гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки и гиперсекреции бронхиальной слизи, может быть частично обусловлена и нарушением функции легочного сурфактанта.

Цель. Оценить эффективность ингаляционной терапии сурфактантом у пациентов с обострением тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) и определить факторы, ассоциированные с ответом на лечение.

Материалы и методы. В исследование было включено 42 госпитализированных пациента ≥ 18 лет с обострением тяжелой бронхиальной астмы IV–V, которые в зависимости от получаемого лечения были разделены на основную и контрольную группы. Основная группа дополнительно к стандартному лечению обострения БА получала ингаляционный сурфактант по 75 мг через небулайзер два раза в сутки 5 дней. Наблюдение за пациентами осуществлялось в 2 этапа: в стационаре в течение 7 дней после рандомизации и через 6 мес. после окончания курса лечения.

Результаты. Исходно группы были сопоставимы по большинству параметров, однако в основной группе контроль симптомов астмы по шкале ACQ-5 был ниже (2,9 против 2,1; $p = 0,001$). На фоне терапии ингаляционным сурфактантом наблюдалось значимое снижение баллов шкалы ACQ-5 уже через 3 дня с дальнейшим уменьшением до 1,5 балла через 7 дней и сохранением этого уровня через 6 мес. (в контрольной группе через 6 мес. – 2,4 балла; $p < 0,001$). Потребность в препаратах скорой помощи в основной группе снизилась с 3,6 до 0,6 раза в сутки к 7-му дню (в контроле – с 3,0 до 2,1 раза соответственно; $p < 0,001$). Показатели спирометрии ($ОФВ_1$, $МОС_{25-75\%}$) в основной группе значимо улучшились через 7 дней и $ОФВ_1$ – через 6 мес., в то время как в контрольной группе отмечалось снижение $ОФВ_1$ через 6 мес. Также через 6 мес. после терапии ингаляционным сурфактантом взаимодействие «группа $\times$ время» было статистически значимым для ACQ-5, потребности в препаратах скорой помощи и большинства параметров ФВД ($p < 0,05$). Уровни лейкоцитов и эозинофилов значимых межгрупповых различий не показали. Факторами, ассоциированными с эффективностью сурфактанта, оказались исходные значения $МОС_{25\%}$ ($ОШ = 0,963$; $p = 0,048$), $МОС_{50\%}$ ($ОШ = 0,948$; $p = 0,040$) и уровень лейкоцитов крови ($ОШ = 0,446$; $p = 0,021$). Количество обострений через 6 мес. статистически значимо было меньше в основной группе после терапии ингаляционным сурфактантом, медиана составила 0,0 (0,0–1,0), в то время как в контрольной группе – 1,0 (1,0–1,0), $p = 0,003$.

Выводы. Ингаляционная терапия сурфактантом при обострении ТБА приводит к статистически значимому улучшению контроля ТБА, снижению потребности в препаратах скорой помощи, положительной динамике функциональных показателей легких и уменьшению частоты обострений в течение 6 мес. после лечения. Наиболее высокий шанс эффективности терапии отмечается у пациентов с более низкими исходными значениями $МОС_{25\%}$, $МОС_{50\%}$ и уровня лейкоцитов крови.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, ингаляционный сурфактант, эффективность терапии, частота обострений

Для цитирования: Гайнитдинова ВВ, Мерзоева ЗМ, Ван Х, Айнетдинова ЕС, Богатырева ТУ. Опыт применения ингаляционного сурфактанта в лечении обострения тяжелой бронхиальной астмы. *Медицинский совет*. 2026;20(5):79–92. <https://doi.org/10.21518/ms2026-120>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience with inhaled surfactant in the treatment of severe bronchial asthma exacerbation

Viliya V. Gaynitdinova✉, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, gaynitdinova_v_v@staff.sechenov.ru

Zamira M. Merzhoeva, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, zamira.merzoeva@bk.ru

Huixin Wang, <https://orcid.org/0009-0009-3922-0186>, wang2982334674@gmail.com

Elizaveta S. Aynetdinova, <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>, e-li1999@mail.ru

Tamara U. Bogatyreva, <https://orcid.org/0009-0005-0348-1772>, bogatireva001@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Introduction. Bronchial obstruction in asthma, resulting from the contraction of smooth muscle, swelling of the mucous membrane, and hypersecretion of bronchial mucus, may also be partially attributed to impaired lung surfactant function.

Aim. To evaluate the efficacy of inhaled surfactant therapy in patients with severe bronchial asthma (SBA) exacerbation and to identify factors associated with treatment response.

Materials and methods. The study included 42 hospitalized patients aged ≥ 18 years with severe bronchial asthma exacerbation (IV–V), who were divided into study and control groups depending on the treatment received. In addition to standard management of asthma exacerbation, the study group received inhaled surfactant at a dose of 75 mg via nebulizer twice daily for 5 days. Patients were followed up at two stages: during hospitalization for 7 days after randomization, and 6 months after completion of the treatment course.

Results. At baseline, the groups were comparable in most parameters, except that asthma control assessed by the ACQ-5 questionnaire was lower in the main group (2.9 vs. 2.1; $p = 0.001$). During inhaled surfactant therapy, a significant reduction in ACQ-5 score was observed as early as 3 days, with a further decrease to 1.5 points by day 7, and this level was maintained at 6 months (in the control group at 6 months – 2.4 points; $p < 0.001$). The need for rescue medication in the main group decreased from 3.6 to 0.6 times per day by day 7 (in the control group – from 3.0 to 2.1 times per day, respectively; $p < 0.001$). Spirometry parameters (FEV_1 , $MEF_{25-75\%}$) significantly improved in the surfactant group at day 7, and FEV_1 remained improved at 6 months, whereas in the control group FEV_1 decreased at 6 months. Also 6 months after inhaled surfactant therapy the “group $\times$ time” interaction was statistically significant for ACQ-5, rescue medication use, and most lung function parameters ($p < 0.05$), indicating the superiority of surfactant therapy. Blood leukocyte and eosinophil levels showed no significant intergroup differences. Factors associated with the effectiveness of surfactant therapy were baseline $MEF_{25\%}$ (OR = 0.963; $p = 0.048$), baseline $MEF_{50\%}$ (OR = 0.948; $p = 0.040$), and baseline blood leukocyte count (OR = 0.446; $p = 0.021$). The number of exacerbations over 6 months was significantly lower in the surfactant group, with a median of 0.0 (0.0–1.0), compared with 1.0 (1.0–1.0) in the control group ($p = 0.003$).

Conclusions. Inhaled surfactant therapy in patients with severe bronchial asthma exacerbation leads to a statistically significant improvement in asthma control, reduction in rescue medication use, positive changes in lung function parameters, and a decrease in the frequency of exacerbations within 6 months after treatment. The highest chance of treatment effectiveness is observed in patients with lower baseline $MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$ and lower blood leukocyte count.

Keywords: bronchial asthma, exacerbation, inhaled surfactant, treatment effectiveness, exacerbation frequency

For citation: Gaynitdinova VV, Merzhoeva ZM, Wang H, Aynetdinova ES, Bogatyreva TU. Experience with inhaled surfactant in the treatment of severe bronchial asthma exacerbation. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):79–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-120>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических обструктивных заболеваний легких и представляет глобальную проблему для здравоохранения [1]. Это заболевание характеризуется хроническим воспалением нижних дыхательных путей и проявляется такими симптомами, как свистящее дыхание, одышка, приступы удушья и кашель [2]. На развитие астмы влияет генетическая предрасположенность, воздействие раздражителей или аллергенов и инфекции дыхательных путей. Большую роль играют особенность и сила врожденного и адаптивного иммунного ответа [3, 4].

Бронхиальная обструкция при астме, возникающая вследствие сокращения гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки и гиперсекреции бронхиальной слизи, может быть частично обусловлена и нарушением функции легочного сурфактанта. За последнее десятилетие появились прямые и косвенные доказательства того, что сурфактант участвует в регуляции диаметра дыхательных путей и модулирует аллергическое воспаление [5, 6].

Легочный сурфактант представлен поверхностно-активными белками А, В, С и D (SP-A, SP-B, SP-C и SP-D), секретируемыми пневмоцитами II типа, которые снижают поверхностное натяжение в периферических дыхательных путях легких на границе раздела «воздух – жидкость» и модулируют иммунологические реакции легких [4, 6].

Выработка сурфактантных белков обычно определяется как генетическими (однонуклеотидные полиморфизмы) факторами, так и факторами окружающей среды, влияющими на процессы, участвующие в развитии астмы [7, 8]. SP-D напрямую связывается с поверхностью эозинофилов, что приводит к ингибированию образования внеклеточной ловушки и уменьшению воспаления дыхательных путей. В нескольких исследованиях были получены данные, указывающие на взаимосвязь уровня SP-D с тяжестью астмы, что указывает на потенциальную связь с более тяжелым или неконтролируемым течением заболевания. Известно, что уровень SP-D в сыворотке крови коррелирует с показателями воспаления и повышен у пациентов с аллергией, у которых после контакта с аллергеном возникает реакция, сопровождающаяся более выраженным эозинофильным воспалением дыхательных путей [9, 10].

Есть данные, что сурфактант также улучшает дренаж бронхов, оптимизируя транспортировку частиц и бактерий из периферических отделов дыхательных путей в более центральные [9], в т. ч. за счет увеличения частоты движения ресничек [10]. Кроме того, сурфактант повышает активность альвеолярных макрофагов, угнетает экспрессию цитокинов полиморфноядерными лейкоцитами (в т. ч. эозинофилами); улучшает мукоцилиарный клиренс, защищает альвеолярный эпителий от повреждений химическими и физическими агентами, восстанавливает функции местного врожденного и приобретенного иммунитета.

Интересно, что экзогенное введение сурфактанта снижает реакцию дыхательных путей на ингаляционные, но не на системные бронхоконстрикторные стимулы у крыс, что указывает на наличие барьера в дыхательных путях для диффузии лекарственных средств [11]. Недавно было показано, что экзогенное введение фосфолипидов крысам подавляет нейронную активность раздражающих рецепторов бронхов [12]. Это может подтверждать гипотезу о возможной связи между гиперреактивностью дыхательных путей и балансом сурфактанта в них.

Все больше экспериментальных данных свидетельствует о том, что дисфункция сурфактанта, вызванная причинами, вызывающими астму или являющимися ее следствием, может приводить к сужению дыхательных путей и обострению астмы. Обострения БА могут развиваться как у пациентов с уже установленным диагнозом «БА», так и быть первым проявлением заболевания вне зависимости от его тяжести. Чаще всего обострения возникают при трудно контролируемой БА и могут развиваться в считанные минуты/часы или в течение нескольких дней. Препаратами первой линии при обострении БА являются короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА) и антихолинэргетики (КДАХ), ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (предпочтительно через небулайзер), системные глюкокортикостероиды (СГКС) и оксигенотерапия. Назначение СГКС особенно показано при наличии признаков дыхательной недостаточности, если начальная терапия не обеспечила длительного улучшения и предшествующие обострения требовали назначения СГКС. У пациентов с тяжелым обострением БА, неспособных принимать препараты *per os* вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение СГКС [13]. Ограниченные исследования показывают, что введение экзогенного сурфактанта может оказывать благоприятное фармакологическое воздействие на пациентов с астмой, возможно, за счет двух разных механизмов. С одной стороны, он может восстановить эндогенную поверхностную активность, а с другой – должным образом модулировать иммунную систему.

Поскольку лечение обострений бронхиальной астмы остается клинической проблемой, необходимы дальнейшие исследования патофизиологии и терапии для улучшения течения астмы, качества жизни пациентов, уменьшения частоты и тяжести обострений.

В связи с этим **целью** исследования является оценка эффективности ингаляционной терапии сурфактантом у пациентов с обострением тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) и определение факторов, ассоциированных с ответом на лечение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное рандомизированное одноцентровое клиническое исследование эффективности ингаляционного сурфактанта в комплексной терапии обострения тяжелой бронхиальной астмы.

Пациенты

В исследование было включено 42 госпитализированных пациента ≥ 18 лет с обострением тяжелой бронхиальной астмы после подписания информированного согласия. Все пациенты имели документально подтвержденный диагноз «бронхиальная астма» на основании клинических критериев, для поддержания контроля симптомов заболевания получали терапию, соответствующую IV–V ступени GINA. Наблюдение за пациентами осуществлялось в 2 этапа: в стационаре в течение 7 дней после рандомизации и через 6 мес. после окончания курса лечения.

Критерии включения:

- обострение ТБА и наличие следующих клинических и лабораторных проявлений заболевания: эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, учащение приступов удушья, сопровождающихся снижением пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁), требующие изменений обычного режима;
- подписание субъектом исследования либо его законным представителем формы добровольного информированного согласия, подтверждающего понимание им хода исследования и его согласие на участие в нем;
- готовность выполнять все процедуры исследования и быть доступным на весь период исследования.

Критерии исключения:

- наличие тяжелых заболеваний легких, которые влияют на терапию обострения ТБА (интерстициальные заболевания легких, ХОБЛ; бронхоэктазы; муковисцидоз, рак легкого);
- аллергическая реакция на ингаляции лекарственного препарата Сурфактант БЛ;
- участие в другом клиническом исследовании.

Исследуемые пациенты, вне зависимости от эндотипа БА, методом «случай–контроль» были разделены на 2 группы:

Основная группа (экспериментальная) ($n = 27$) в дополнение к стандартной терапии обострения ТБА получала ингаляции с использованием эмульсии сурфактанта (Сурфактант БЛ (МНН таурактант), лиофилизат для приготовления эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения, 75 мг; ООО «АКСЕЛЬФАРМ»; Россия) через небулайзер по следующей схеме: с первого по пятый день ингаляции с использованием эмульсии сурфактанта (75 мг), разведенного в 5 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия через каждые 12 ч.

Контрольная группа ($n = 15$) получала стандартную терапию обострения ТБА согласно национальным клиническим рекомендациям по БА (2024).

Методы исследования

У всех больных оценивались демографические показатели, аллергический анамнез, индекс массы тела, симптомы заболевания, данные объективного, лабораторного (общий анализ крови с подсчетом относительного и абсолютного количества эозинофилов, С-реактивный белок (СРБ), общий иммуноглобулин Е (IgE)) и инструментального (спирометрия, компьютерная томография органов грудной клетки) исследований.

В период наблюдения в стационаре проводился ежедневный мониторинг состояния пациентов, включающий физикальный осмотр с измерением SpO_2 , оценку контроля симптомов астмы с помощью шкалы ACQ-5, общий анализ крови (ОАК) с подсчетом уровня эозинофилов. Исследование С-реактивного белка и исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводились исходно и через 7 дней.

Через 6 мес. после выписки проводились мониторинг контроля симптомов БА с помощью шкалы ACQ-5, исследование функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ), анализ частоты обострений.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался для оценки питательного статуса пациентов по общепринятой формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}.$$

Оценка контроля бронхиальной астмы проводилась с помощью опросника по контролю симптомов ACQ 5 [14].

Спирометрия проводилась по показателям: форсированная жизненная емкость легких выдоха (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), объем форсированного выдоха за первую секунду/форсированная жизненная емкость легких выдоха (ОФВ₁/ФЖЕЛ); пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), максимальная объемная скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅). Результаты оценивались в сопоставлении с должными величинами, рассчитанными по формулам Европейского сообщества стали и угля [15]. Измерения проводились на оборудовании бодиплетизмографа Q-box Cosmed, Италия.

Компьютерная томография легких проводилась на спиральном компьютерном томографе Aquillion TSX-101A (Toshiba Medical Medical Systems), толщина среза – 1 мм, pitch – 1,5.

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился в программном обеспечении RStudio на языке программирования R (версия 2025.05.1+513). Количественные переменные были представлены в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей (Q_1 и Q_3 соответственно). Сравнение количественных переменных в двух независимых выборках проводилось при помощи критерия Манна – Уитни. В случае равенства медиан и статистически значимых различий количественных переменных они дополнительно представлялись в виде средних значений для более наглядной оценки разницы показателей с их сравнением с использованием t-критерия Стьюдента.

Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений (n) и частотных характеристик (%). Сравнение категориальных переменных в двух независимых выборках проводилось с использованием критериев хи-квадрат, хи-квадрат с поправкой Йейтса (при ожидаемых частотах менее 10, но не менее 5), точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах менее 5).

Для оценки динамики количественных показателей во времени с учетом повторных измерений у одних и тех же пациентов использовались линейные смешанные модели

(Linear Mixed Models, LMM). Статистическая значимость фиксированных эффектов оценивалась с использованием ANOVA. Для интерпретации эффектов рассчитывались LS-средние (estimated marginal means) с 95%-ным доверительными интервалами (ДИ). Дополнительно проводился post-hoc-анализ с использованием апостериорных попарных сравнений: сравнение групп внутри каждого временного интервала, сравнение временных точек внутри каждой группы. Коррекция множественных сравнений осуществлялась по методу Холма – Бонферрони.

Для выявления факторов, ассоциированных с эффективностью терапии, проводился однофакторный логистический регрессионный анализ. Результаты регрессии представлены в виде отношений шансов (ОШ) с 95% ДИ. Для количественных предикторов, статистически значимых в однофакторной логистической регрессии, дополнительно выполнялся ROC-анализ с целью оценки их дискриминационной способности. Для каждого показателя рассчитывались: площадь под ROC-кривой (AUC) с 95% ДИ (bootstrap-метод), оптимальная точка отсечения (cut-off), определяемая по максимальному значению индекса Юдена, чувствительность и специфичность в выбранной точке отсечения с 95% ДИ (bootstrap-метод). С учетом полученных пороговых значений количественные предикторы дополнительно бинаризовались ($\leq \text{cut-off}$ / $> \text{cut-off}$) и повторно анализировались с помощью однофакторной логистической регрессии.

Критический уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе настоящего исследования мы выполнили сравнительную оценку основных клинико-лабораторных и инструментальных параметров пациентов контрольной и основной групп до начала лечения. Результаты представлены в *табл. 1*. Как видно из представленной *табл. 1*, практически по всем параметрам пациенты оказались сопоставимы, за исключением результатов опросника ACQ-5. Было установлено, что пациенты основной группы, получающие лечение сурфактантом, набирают в среднем 2,9 балла по данному опроснику, в то время как пациенты контрольной группы – 2,1 балла ($p = 0,001$), что говорит о более неконтролируемом течении БА до начала лечения в исследуемой группе.

Через 3 дня после начала терапии отмечалось выраженное снижение ACQ-5 в основной группе с 2,9 балла до 2,1 балла, причем данное снижение оказалось статистически значимым ($p < 0,001$), а результаты через 3 дня после терапии в основной группе оказались сопоставимы с контрольной группой, где средние значения ACQ-5 не изменились. Через 7 дней после терапии ACQ-5 в основной группе снизился до 1,5 балла, что также было статистически значимым как при сравнении с результатами до терапии, так и при сравнении с результатом через 3 дня после терапии. Снижение ACQ-5 через 7 дней в контрольной группе оказалось статистически незначимым. Через 6 мес. после проведенной терапии ACQ-5 в основной группе составил 1,5 балла, в то время как в группе

● **Таблица 1.** Сравнительный анализ основных клинико-лабораторных и инструментальных параметров пациентов
 ● **Table 1.** Comparative analysis of clinical and laboratory, and instrumental findings of patients

Параметр	Основная группа, n = 27	Контрольная группа, n = 15	p
Возраст, лет, медиана (Q ₁ -Q ₃)	50,0 (47,0–60,5)	54,0 (47,0–61,5)	0,581
Пол			1,000***
Женский, % (n)	81,5% (22)	80,0% (12)	
Мужской, % (n)	18,5% (5)	20,0% (3)	
ИМТ, кг/м ² , медиана (Q ₁ -Q ₃)	31,2 (30,0–25,0)	35,1 (31,5–37,3)	0,227
Ожирение, % (n)	85,2% (23)	86,7% (13)	1,000***
Атопический фенотип, % (n)	66,7% (18)	46,7% (7)	0,349**
Неатопический фенотип, % (n)	33,3% (9)	33,3% (5)	1,000***
Эозинофильный фенотип, % (n)	48,1% (13)	33,3% (5)	0,546**
ACQ-5, баллы, медиана (Q ₁ -Q ₃)	2,1 (1,9–2,4)	2,9 (2,7–3,0)	0,001
ОФВ ₁ , л, медиана (Q ₁ -Q ₃)	1,7 (1,0–2,0)	1,6 (1,3–1,9)	0,733
ОФВ ₁ , %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	59,0 (42,0–73,0)	68,0 (60,0–83,0)	0,112
ФЖЕЛ, л, медиана (Q ₁ -Q ₃)	2,6 (2,0–3,2)	2,4 (2,2–3,0)	0,793
ФЖЕЛ, %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	81,0 (65,5–90,5)	91,0 (73,0–107,5)	0,172
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	60,0 (51,9–73,5)	66,6 (56,1–73,1)	0,572
МОС _{25%} , л/с, медиана (Q ₁ -Q ₃)	1,9 (1,0–2,3)	2,4 (1,3–3,2)	0,394
МОС _{25%} , %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	34,5 (21,5–66,5)	39,0 (29,0–63,3)	0,798
МОС _{50%} , л/с, медиана (Q ₁ -Q ₃)	0,8 (0,5–1,8)	1,5 (0,9–1,9)	0,428
МОС _{50%} , %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	28,0 (16,8–45,8)	45,5 (21,5–48,0)	0,487
МОС _{75%} , л/с, медиана (Q ₁ -Q ₃)	0,4 (0,3–0,6)	0,4 (0,3–0,7)	0,968
МОС _{75%} , %, медиана (Q ₁ -Q ₃)	23,0 (18,0–39,8)	31,5 (18,5–39,5)	0,589
Лейкоциты, 10 ⁹ г/л, медиана (Q ₁ -Q ₃)	7,6 (6,5–8,9)	8,7 (7,7–11,3)	0,138
Эозинофилы абс., кл/мкл, медиана (Q ₁ -Q ₃)	220,0 (90,0–440,0)	170,0 (45,0–253,0)	0,287
Потребность в препаратах скорой помощи, количество в сутки, медиана (Q ₁ -Q ₃)	3,0 (3,0–5,0)	3,0 (2,0–4,0)	0,192

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ACQ-5 – шкала оценки контроля, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких выдоха, ОФВ₁/ФЖЕЛ – объем форсированного выдоха за первую секунду/форсированная жизненная емкость легких выдоха, МОС_{25-75%} – максимальная объемная скорость при выдохе 25–75% ФЖЕЛ.

контроля – 2,4 балла (p < 0,001), что говорит о более контролируемом течении БА после лечения в группе лечения сурфактантом (табл. 2).

На следующем этапе работы мы оценили динамику показателя ACQ-5 через 6 мес. после лечения. Попарное сравнение результатов между всеми точками наблюдения показано в табл. 3. Как было сказано выше, ACQ-5 в основной группе до терапии был ниже, чем в контрольной группе, что подтверждалось также и при оценке LS-средних значений. Средняя разница ACQ-5 до начала терапии составила 0,719 и была статистически значимой (p < 0,001).

Графическое представление динамики изменения ACQ-5 показано на рис. 1. На представленном рис. 1 видно, что ACQ-5 в основной группе неуклонно снижается (p для общей динамики изменения основной группы < 0,001), в то время как в контрольной группе отмечается незначительное снижение, а затем рост данного показателя (p для общей динамики изменений исследуемой группы – 0,069). При оценке взаимодействия группы лечения и времени наблюдения с использованием линейной смешанной модели с фиксированными эффектами было показано, что взаимодействие «группа и время наблюдения» оказалось статистически значимым (p < 0,001), что указывает на различную динамику изменения результатов по шкале ACQ-5

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика баллов по шкале ACQ-5 в основной и контрольной группах в динамике. Данные представлены в виде LS-средних и 95% ДИ
 ● **Table 2.** Comparative characteristics of ACQ-5 scores in the treatment group and control group over time. Data are presented as LS means and 95% CI.

Контроль симптомов по шкале ACQ-5, баллы	Основная группа	Контрольная группа	Δ (95% ДИ)	p
До терапии	2,9 (2,7–3,0)	2,1 (1,9–2,4)	-0,719 (-1,087; -0,350)	0,001
Через 3 дня	2,1 (1,9–2,3)	2,1 (1,9–2,4)	0,070 (-0,299; 0,439)	0,707
Через 7 дней	1,5 (1,3–1,7)	1,9 (1,6–2,1)	0,315 (-0,054; 0,684)	0,051
Через 6 мес.	1,5 (1,2–1,8)	2,4 (2,1–2,7)	0,915 (0,486; 1,345)	<0,001

● **Таблица 3.** Уровни значимости p для попарных сравнений показателей ACQ между временными точками в каждой группе

● **Table 3.** Significance levels (p) for pairwise comparisons of ACQ scores between time points in each group

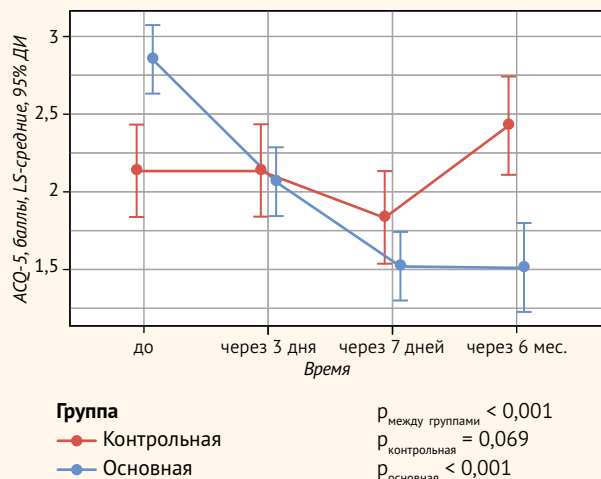
Период наблюдения	Контрольная группа	Основная группа
До лечения – 3 дня	0,999	<0,001
До лечения – 7 дней	0,788	<0,001
До лечения – 6 мес.	0,788	<0,001
3 дня – 7 дней	0,788	0,002
3 дня – 6 мес.	0,788	0,006
7 дней – 6 мес.	0,049	0,958

во времени в основной и контрольной группе, показывая преимущества в группе лечения сурфактантом.

На следующем этапе работы мы оценили динамику потребности в препаратах скорой помощи (количество раз в сутки) (табл. 4). Попарное сравнение результатов между всеми точками наблюдения показано в табл. 5. При исходно сопоставимой потребности в препаратах скорой

● **Рисунок 1.** Динамика изменений ACQ-5 в основной и контрольной группах

● **Figure 1.** Changes in ACQ-5 scores in the treatment group and control group



● **Таблица 4.** Сравнительная оценка потребности в препаратах скорой помощи (количество раз в день) в основной и контрольной группах в динамике. Данные представлены в виде LS-средних и 95% ДИ

● **Table 4.** Comparative evaluation of rescue medication needs (number of times per day) in the treatment group and control group over time. Data are presented as LS means and 95% CI.

Потребность в препаратах скорой помощи, количество раз в день	Основная группа	Контрольная группа	Δ (95% ДИ)	p
До лечения	3,6 (3,1–4,0)	3,0 (2,4–3,6)	-0,6 (-1,3; 0,1)	0,115
Через 3 дня	1,6 (1,1–2,0)	2,8 (2,2–3,4)	1,2 (0,5; 1,9)	<0,001
Через 7 дней	0,6 (0,1–1,0)	2,1 (1,6–2,7)	1,6 (0,9; 2,3)	<0,001

● **Таблица 5.** Уровни значимости p для попарных сравнений потребности в препаратах скорой помощи у пациентов основной и контрольной групп

● **Table 5.** Significance levels (p) for pairwise comparisons of rescue medication needs in patients in the treatment group and control group

Период наблюдения	Основная группа	Контрольная группа
До лечения – 3 дня	<0,001	0,568
До лечения – 7 дней	<0,001	0,045
3 дня – 7 дней	<0,001	0,120

помощи (3,6 и 3,0 раза в день в основной и контрольной группе соответственно, $p = 0,015$) уже через 3 дня после терапии у пациентов основной группы потребность в препаратах скорой помощи снизилась до 1,6 раза в сутки и оказалась ниже, чем у пациентов контрольной группы (2,8 раза в сутки). Через 7 дней отмечалось дальнейшее снижение потребности в препаратах скорой помощи до 0,6 раза в сутки, что оказалось статистически значимо меньше, чем в контрольной группе (2,1 раза в сутки, $p < 0,001$).

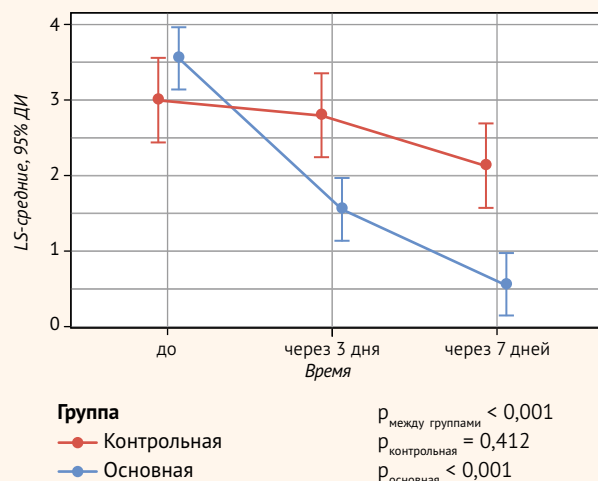
Графическое представление динамики потребности в препаратах скорой помощи показано на рис. 2. На представленном рис. 2 видно, что потребность в препаратах скорой помощи в основной группе неуклонно снижается (p для общей динамики изменения исследуемой группы < 0,001), в то время как в контрольной группе отмечается плавное снижение, которое оказалось статистически незначимым (p для общей динамики изменений исследуемой группы – 0,412). При оценке взаимодействия группы лечения и времени наблюдения с использованием линейной смешанной модели с фиксированными эффектами было показано, что взаимодействие «группа и время наблюдения» оказалось статистически значимым ($p < 0,001$), что указывает на различную динамику изменения потребности в препаратах скорой помощи во времени в основной и контрольной группе (рис. 2), показывая преимущества лечения сурфактантом.

На следующем этапе работы мы оценили динамику показателей ФВД (табл. 6). Попарное сравнение результатов между всеми точками наблюдения показано в табл. 7, 8. Как видно из представленной табл. 7, практически все показатели ФВД между группами были сопоставимы, за исключением $MOC_{50\%}$, л/с, который как до терапии, так и через 7 дней после был выше в основной группе.

При попарном сравнении показателей ФВД оказалось, что в основной группе отмечается статистически значимое повышение показателя ОФВ₁ (измеренного как в литрах,

● **Рисунок 2.** Динамика изменений потребности в препаратах скорой помощи в основной и контрольной группах

● **Figure 2.** Changes in rescue medication needs in the treatment group and control group



● **Таблица 6.** Сравнительная характеристика показателей функции внешнего дыхания в основной и контрольной группах в динамике. Данные представлены в виде LS-средних и 95% ДИ

● **Table 6.** Comparative characteristics of pulmonary function test results in the treatment group and control group over time. Data are presented as LS means and 95% CI.

Функция внешнего дыхания	Основная группа	Группа контроля	p
ОФВ ₁ , л, до терапии	1,7 (1,4–2,0)	1,8 (1,4–2,2)	0,634
ОФВ ₁ , л, через 7 дней	2,0 (1,7–2,3)	1,9 (1,5–2,3)	0,753
ОФВ ₁ , л, через 6 мес.	2,0 (1,7–2,3)	1,6 (1,2–2,1)	0,195
ОФВ ₁ , %, до терапии	59,1 (51,0–67,1)	71,1 (60,3–81,9)	0,080
ОФВ ₁ , %, через 7 дней	68,4 (60,4–76,5)	74,7 (63,9–85,5)	0,359
ОФВ ₁ , %, через 6 мес.	70,3 (61,1–79,6)	62,6 (51,5–73,7)	0,286
ФЖЕЛ, л, до терапии	2,7 (2,3–3,0)	2,7 (2,3–3,2)	0,899
ФЖЕЛ, л, через 7 дней	2,8 (2,5–3,2)	2,8 (2,3–3,3)	0,971
ФЖЕЛ, л, через 6 мес.	2,7 (2,3–3,1)	2,7 (2,2–3,2)	0,984
ФЖЕЛ, %, до терапии	81,1 (73,9–88,3)	90,2 (80,5–99,9)	0,138
ФЖЕЛ, %, через 7 дней	85,8 (78,6–93,0)	91,4 (81,7–101,1)	0,356
ФЖЕЛ, %, через 6 мес.	80,6 (70,6–90,7)	82,4 (73,1–93,9)	0,695
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, до терапии	63,9 (57,2–70,5)	66,0 (57,0–75,0)	0,704
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, через 7 дней	63,9 (57,2–70,6)	66,2 (57,2–75,2)	0,676
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, через 6 мес.	67,6 (59,5–75,7)	65,8 (56,5–75,2)	0,775
МОС _{25%} , л/с до терапии	2,1 (1,5–2,7)	2,4 (1,3–3,5)	0,651
МОС _{25%} , л/с через 7 дней	2,5 (1,9–3,1)	2,8 (1,7–3,8)	0,684
МОС _{25%} , % до терапии	44,6 (34,6–54,6)	45,4 (31,7–59,0)	0,930
МОС _{25%} , % через 7 дней	54,8 (44,8–64,8)	47,9 (34,2–61,5)	0,412
МОС _{50%} , л/с до терапии	1,3 (-3,7; 6,3)	17,1 (10,3–23,9)	<0,001
МОС _{50%} , л/с через 7 дней	1,7 (-3,3; 6,6)	17,6 (10,9–24,4)	<0,001
МОС _{50%} , % до терапии	39,9 (25,1–40,7)	36,8 (26,2–47,4)	0,558
МОС _{50%} , % через 7 дней	41,0 (33,2–48,8)	38,4 (27,7–49,0)	0,684
МОС _{75%} , л/с до терапии	0,5 (0,3–0,7)	0,5 (0,2–0,8)	0,802
МОС _{75%} , л/с через 7 дней	0,6 (0,5–0,8)	0,6 (0,2–0,9)	0,650
МОС _{75%} , % до терапии	31,0 (23,8–38,2)	31,2 (21,4–41,1)	0,967
МОС _{75%} , % через 7 дней	39,5 (32,3–46,7)	34,8 (25,0–44,6)	0,443

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких выдоха, ОФВ₁/ФЖЕЛ – объем форсированного выдоха за первую секунду/форсированная жизненная емкость легких выдоха.

так и в %) через 7 дней и через 6 мес. по сравнению со значениями до начала терапии. Общая динамика данных показателей оказалась статистически значимой ($p < 0,001$). В контрольной группе изменение ОФВ₁ через 7 дней оказалось статистически незначимым, в то время как через 6 мес. отмечалось статистически значимое снижение ОФВ₁ с 71,1 до 62,6% ($p = 0,025$). Все показатели МОС в основной группе статистически значимо увеличились, в то время как в контрольной группе статистически значимое увеличение МОС отмечалось только для МОС_{25%} и МОС_{50%}.

● **Таблица 7.** Уровни значимости p для попарных сравнений показателей функции внешнего дыхания у пациентов основной и контрольной групп

● **Table 7.** Significance levels (p) for pairwise comparisons of pulmonary function test results in patients of the treatment group and control group

Функция внешнего дыхания	До терапии – 7 дней	До терапии – 6 мес.	7 дней – 6 мес.	p общая
Основная				
ОФВ ₁ , л	<0,001	<0,001	0,894	<0,001
ОФВ ₁ , %	<0,001	0,002	0,565	<0,001
ФЖЕЛ, л	0,618	0,997	0,757	0,401
ФЖЕЛ, %	0,586	0,926	0,621	0,361
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	0,992	0,772	0,772	0,482
Контрольная				
ОФВ ₁ , л	0,118	0,050	0,001	0,002
ОФВ ₁ , %	0,240	0,025	0,002	0,002
ФЖЕЛ, л	1,000	1,000	1,000	0,677
ФЖЕЛ, %	0,803	0,400	0,396	0,281
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	1,000	1,000	1,000	0,993

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких выдоха, ОФВ₁/ФЖЕЛ – объем форсированного выдоха за первую секунду/форсированная жизненная емкость легких выдоха.

● **Таблица 8.** Уровни значимости p для попарных сравнений МОС_{25-75%} у пациентов основной и контрольной групп в период до терапии – 7 дней

● **Table 8.** Significance levels (p) for pairwise comparisons of MEF_{25-75%} in patients of the treatment group and control group within the 7-day pre-therapy period

Максимальная объемная скорость	До терапии – 7 дней
Основная группа	
МОС _{25%} , л/с	<0,001
МОС _{25%} , %	<0,001
МОС _{50%} , л/с	<0,001
МОС _{50%} , %	<0,001
МОС _{75%} , л/с	0,015
МОС _{75%} , %	<0,001
Контрольная группа	
МОС _{25%} , л/с	0,019
МОС _{25%} , %	0,321
МОС _{50%} , л/с	0,002
МОС _{50%} , %	0,414
МОС _{75%} , л/с	0,308
МОС _{75%} , %	0,066

Примечание: МОС_{25-75%} – максимальная объемная скорость при выдохе 25–75% ФЖЕЛ.

Графическое представление различных показателей ФВД показано на *рис. 3, 4*, где также оценивается взаимодействие между группой лечения и временем наблюдения (т. е. различия динамик между группами). При оценке взаимодействия группы лечения и времени наблюдения с использованием линейной смешанной модели с фиксированными эффектами было показано, что взаимодействие «группа и время наблюдения» оказалось статистически значимым для $ОФВ_{1, л}$ ($p < 0,001$ для каждого из них), а также для показателей МОС 25%, % ($p = 0,017$), МОС 50%, % ($p = 0,009$) и МОС 75%, % ($p = 0,042$), что указывает на различную динамику изменения данных показателей ФВД в основной и контрольной группе (*рис. 4*), показывая преимущества лечения сурфактантом.

На следующем этапе работы мы оценили динамику показателей лейкоцитов и эозинофилов до терапии и через 7 дней после (*табл. 9*). Как видно из представленной *табл. 9*, статистически значимых различий данных показателей между основной и контрольной группой выявлено не было.

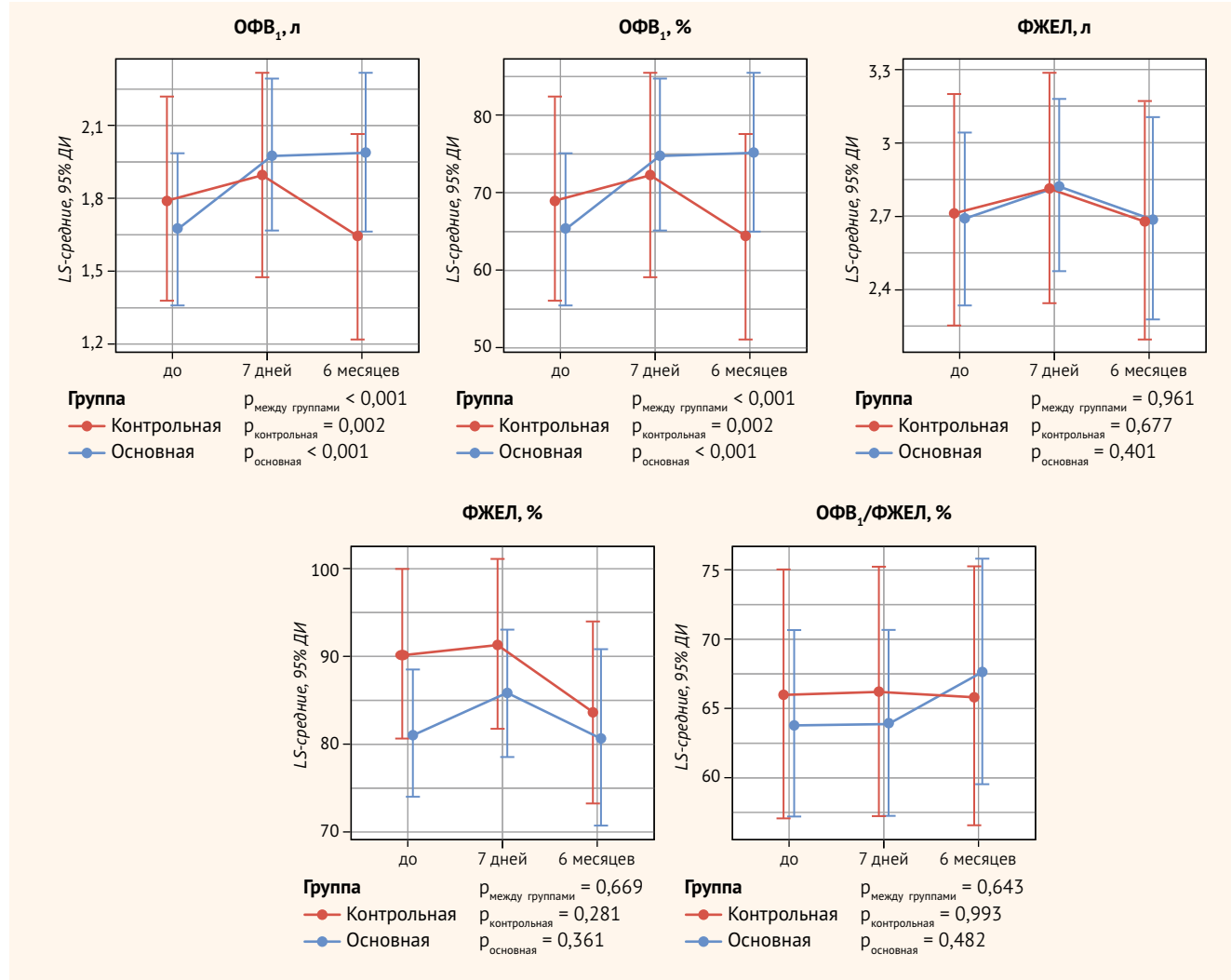
Графическое представление динамики изменений лейкоцитов и эозинофилов представлено на *рис. 5*.

При оценке взаимодействия группы лечения и времени наблюдения с использованием линейной смешанной модели с фиксированными эффектами было показано, что взаимодействие «группа и время наблюдения» как для лейкоцитов, так и для эозинофилов оказалось статистически незначимым ($p = 0,760$ и $p = 0,749$).

На следующем этапе все пациенты, получившие лечение сурфактантом, были разделены на 2 группы в зависимости от эффективности терапии. Из 27 пациентов терапия оказалось эффективной у 21 человека, а неэффективной – у 6 человек. Для оценки факторов, ассоциированных с эффективностью ингаляционной терапии сурфактантом, нами был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ. Факторами, ассоциированными с эффективностью терапии, оказались МОС_{25%} (в %) до начала терапии, МОС_{50%} (в %) до начала терапии и уровень лейкоцитов крови до начала терапии. Так, при повышении МОС_{25%} на каждый 1% шанс эффективности терапии снижается в 1,038 раза, или на 3,7% (ОШ = 0,963; 95% ДИ = 0,922–0,997; $p = 0,048$). При повышении МОС_{50%} на каждый 1% шанс эффективности

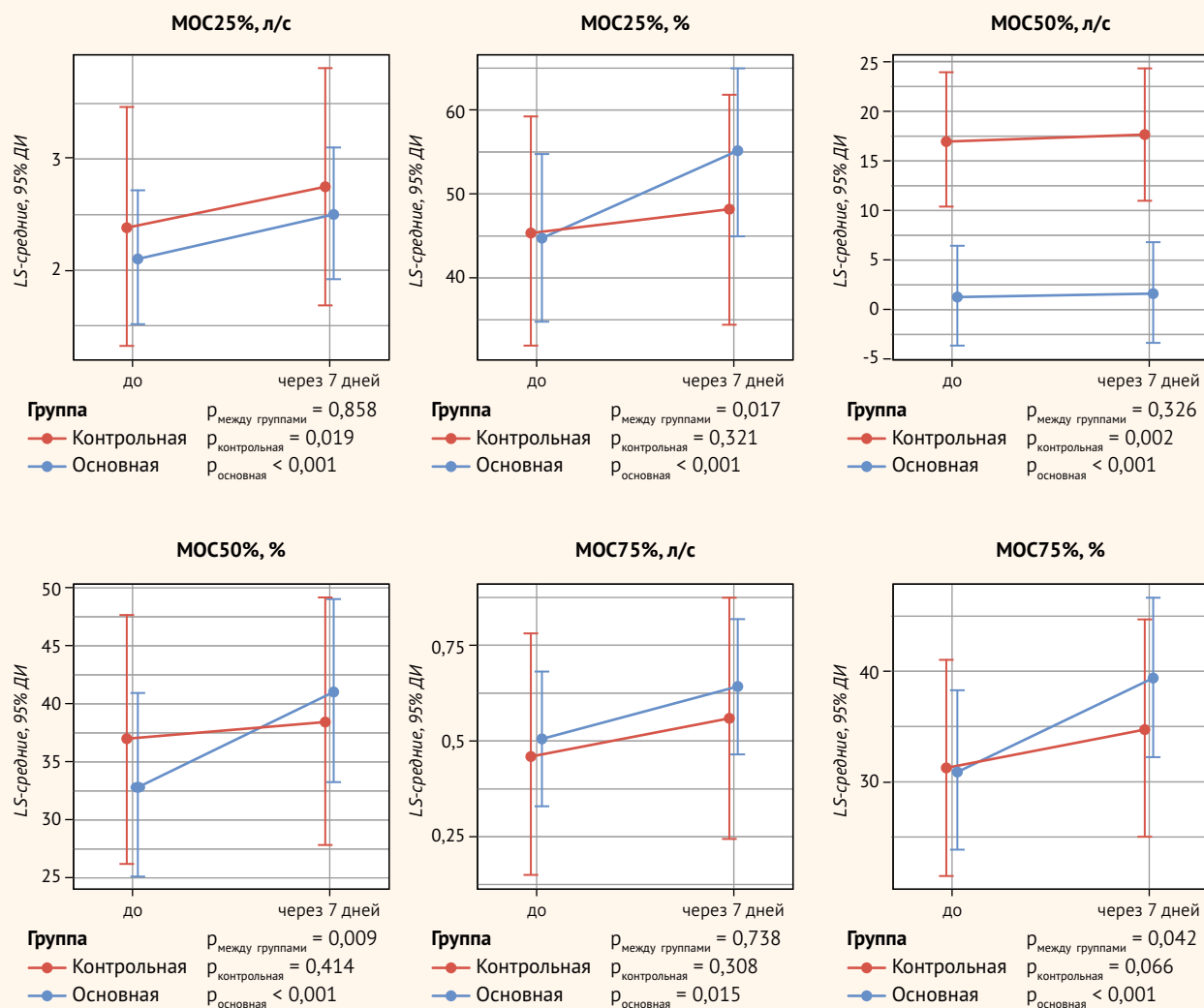
● **Рисунок 3.** Динамика различных показателей функции внешнего дыхания в процессе лечения пациентов основной и контрольной групп

● **Figure 3.** Changes in various pulmonary function test results during treatment in patients of the treatment group and control group



● **Рисунок 4.** Динамика различных показателей максимальной объемной скорости при выдохе в процессе лечения пациентов основной и контрольной групп

● **Figure 4.** Changes in various peak expiratory flow rates during treatment in patients of the treatment group and control group



● **Таблица 9.** Сравнительная характеристика лабораторных показателей в основной и контрольной группах в динамике. Данные представлены в виде LS-средних и 95% ДИ

● **Table 9.** Comparative analysis of laboratory test results in the treatment group and control group over time. Data are presented as LS means and 95% CI

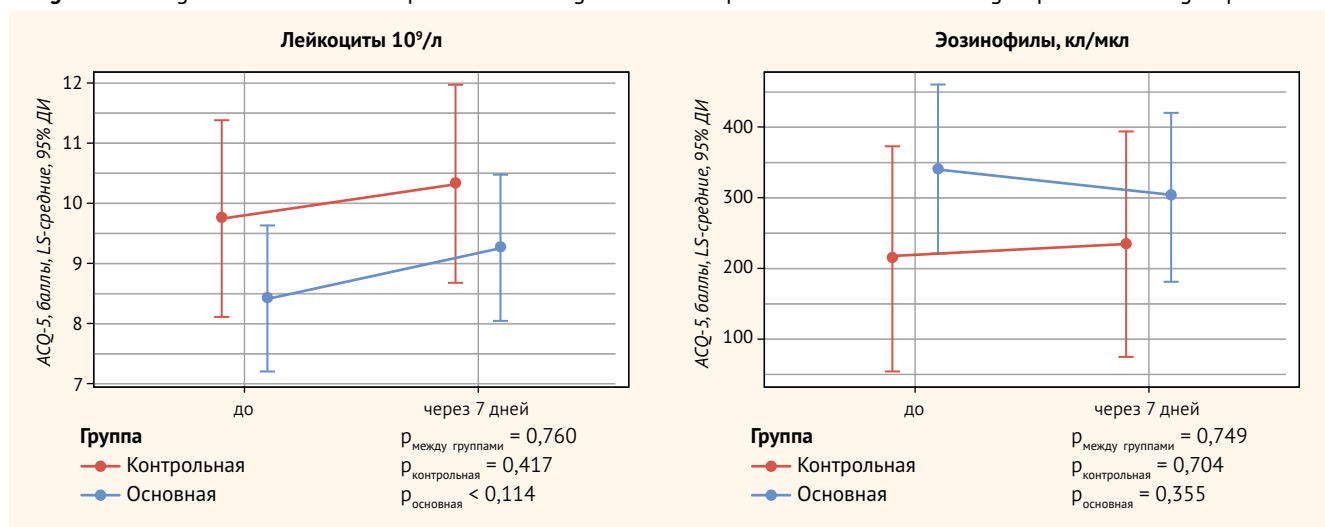
Лабораторные показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Лейкоциты, 10^9 г/л до терапии	8,4 (7,2–9,6)	9,7 (8,1–11,4)	0,194
Лейкоциты, 10^9 г/л через 7 дней	9,2 (8,0–10,5)	10,3 (8,7–11,9)	0,298
Эозинофилы абс., кл/мкл, до терапии	339,3 (220,3–458,2)	212,4 (52,8–372,0)	0,206
Эозинофилы абс., кл/мкл, через 7 дней	301,1 (182,2–420,1)	233,3 (73,7–392,9)	0,497

терапии снижается в 1,055 раза, или на 5,2% (ОШ = 0,948; 95% ДИ = 0,892–0,993; $p = 0,040$). При повышении уровня лейкоцитов крови на каждую единицу шанс эффективности терапии снижается в 2,242 раза, или на 55,4% (ОШ = 0,446; 95% ДИ = 0,176–0,751; $p = 0,021$). Графическое представление факторов, ассоциированных с эффективностью терапии, показано на рис. 6 в виде лесного графика, где оранжевым подсвечены факторы, статистически значимо связанные с эффективностью терапии.

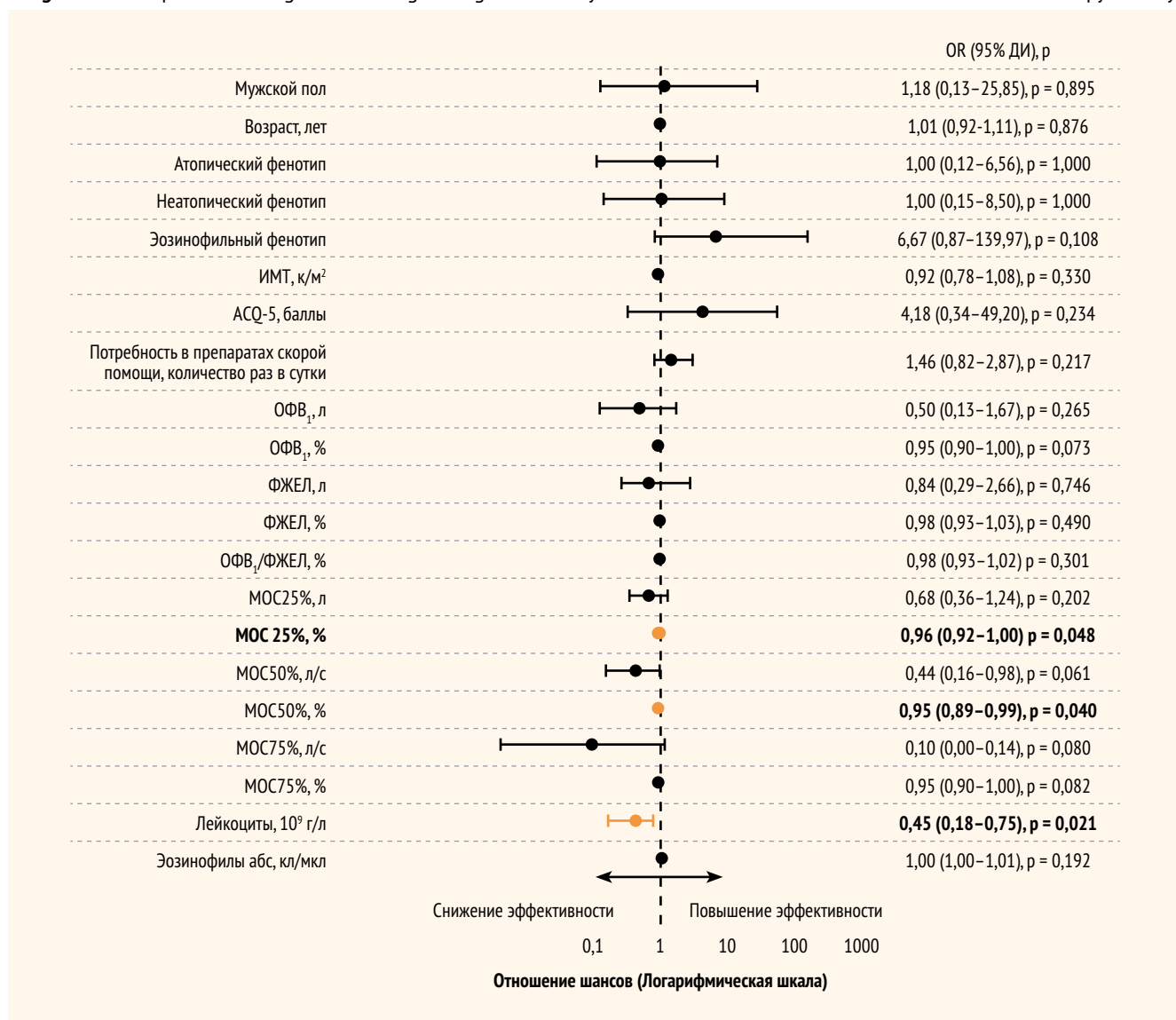
Для статистически значимо связанных с эффективностью терапии сурфактантом переменных был проведен ROC-анализ с определением наиболее оптимальных пороговых точек (cut-off). Результаты представлены на рис. 7. Как видно из рис. 7, наиболее оптимальными пороговыми значениями, выбранными по наилучшему индексу Юдена, оказались $9,45 \times 10^9$ г/л – для лейкоцитов, 63,5% – для МOC_{50%} и 75% – для МOC_{25%}.

Описанные количественные переменные были переведены в бинарный вид, дополнительно были построены

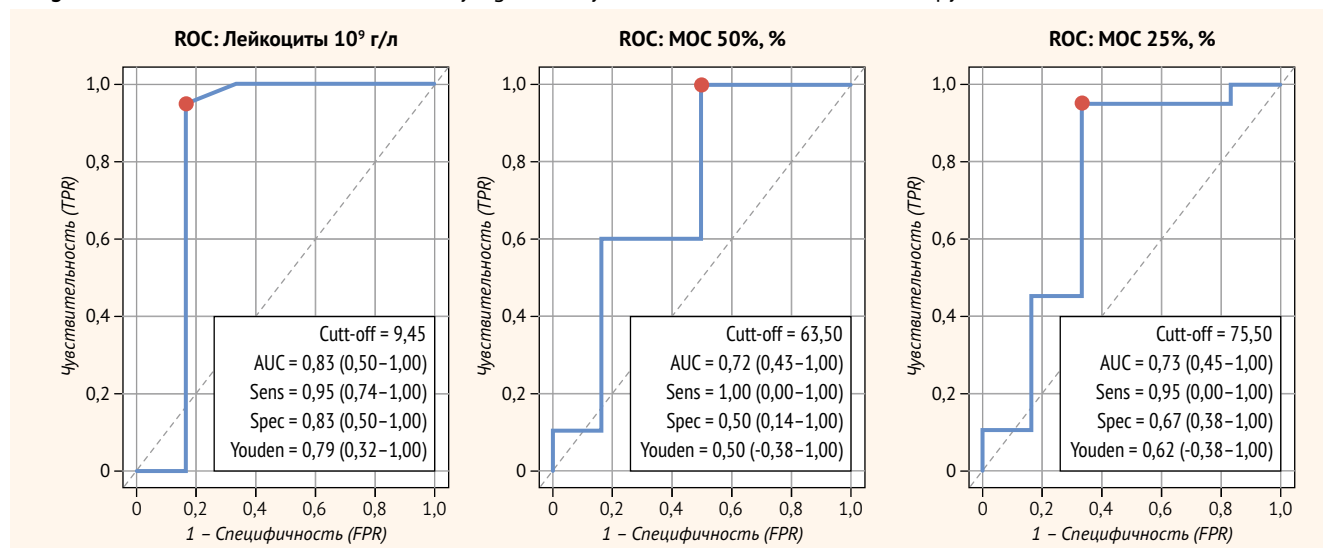
- **Рисунок 5.** Динамика уровня лейкоцитов и эозинофилов в процессе лечения пациентов основной и контрольной групп
- **Figure 5.** Changes in WBC and eosinophil levels during treatment in patients of the treatment group and control group



- **Рисунок 6.** Лесной график представления результатов однофакторного логистического регрессионного анализа для факторов, ассоциированных с эффективностью терапии сурфактантом
- **Figure 6.** Forest plot illustrating univariate logistic regression analysis results for the factors associated with surfactant therapy efficacy



- **Рисунок 7.** ROC-кривые для факторов, статистически значимо связанных с успехом терапии сурфактантом
 ● **Figure 7.** ROC curves for factors statistically significantly associated with surfactant therapy success



модели однофакторной регрессии для бинарных переменных, разделенных в соответствии с выбранными точками. Результаты представлены в *табл. 10*. Как видно из представленных данных, шанс эффективности терапии сурфактантом при МОС 25% более 75,5% снижается в 23,3 раза (ОШ = 0,043; 95% ДИ = 0,003–0,343; $p = 0,003$), при МОС_{50%} более 63,5% – снижается в 41,7 раза (ОШ = 0,024; 95% ДИ = 0,0002–0,327; $p = 0,004$), а при уровне лейкоцитов более $9,45 \times 10^9$ г/л – снижается в 50 раз (ОШ = 0,020; 95% ДИ = 0,001–0,177; $p < 0,001$).

Количество обострений через 6 мес. статистически значимо было меньше в основной группе после терапии ингаляционным сурфактантом, медиана составила 0,0 (0,0–1,0), в то время как в контрольной группе – 1,0 (1,0–1,0), $p = 0,003$.

● **Таблица 10.** Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа для оценки бинарных факторов, ассоциированных с эффективностью ингаляционной терапии сурфактантом

● **Table 10.** Outcomes of univariate logistic regression analysis to evaluate binary factors associated with inhaled surfactant therapy efficacy

Параметр	ОШ (95% ДИ)	p
МОС_{25%}, %		
75,5% и менее	Референс	
Более 75,5%	0,043 (0,003–0,343)	0,003
МОС_{50%}, %		
63,5% и менее	Референс	
Более 63,5%	0,024 (0,0002–0,327)	0,004
Лейкоциты, 10^9 г/л		
$9,45 \times 10^9$ г/л и менее	Референс	
Более $9,45 \times 10^9$ г/л	0,020 (0,001–0,177)	<0,001

Примечание: МОС_{25-50%} – максимальная объемная скорость при выдохе 25–50% ФЖЕЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эволюция сурфактантной терапии привлекает внимание исследователей и клиницистов, изучающих болезни органов дыхания, помимо респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Для понимания патофизиологических процессов, протекающих при астме, и роли сурфактанта в развитии этого заболевания необходимы дополнительные исследования. Тем не менее на лабораторном и клиническом уровнях появляются результаты, которые позволяют научному сообществу лучше понять, как острое и хроническое воспаление влияет на ингаляционное введение сурфактанта, а также как легочный сурфактант влияет на иммунную систему. Это открывает новые возможности для диагностических и терапевтических стратегий, включающих мониторинг состояния сурфактанта, а также использование экзогенного сурфактанта в качестве дополнительного средства для улучшения течения бронхиальной астмы [15].

В настоящем исследовании проведена комплексная оценка эффективности ингаляционной терапии сурфактантом у пациентов с обострением бронхиальной астмы (БА) с акцентом на динамику контроля заболевания, функциональных показателей легких и потребности в препаратах скорой помощи. Полученные данные свидетельствуют о значительном преимуществе исследуемой терапии перед стандартным лечением.

Ключевым результатом стало быстрое и устойчивое улучшение контроля БА, оцениваемое по опроснику ACQ-5. В группе сурфактанта уже через 3 дня после начала терапии отмечалось статистически значимое снижение баллов, а к 7-му дню показатель достиг 1,5 балла и сохранялся на этом уровне через 6 мес. В контрольной группе, наоборот, значимой динамики ACQ-5 не наблюдалось, а через полгода контроль астмы ухудшился (2,4 балла). Аналогичная тенденция зафиксирована и в отношении потребности в короткодействующих бронхолитиках: в исследуемой группе частота их использования снизилась с 3,6 до 0,6 раза в сутки к 7-му дню, тогда как в контроле

оставалась на уровне 2,1 раза. Полученные результаты демонстрируют не только быстрое наступление эффекта, но и его долгосрочную стабильность, что подтверждается статистически значимым взаимодействием факторов «группа × время» ($p < 0,001$). Это позволяет предположить, что ингаляционный сурфактант БЛ (МНН таурактант) способствует восстановлению контроля симптомов БА.

У пациентов, получавших сурфактант, отмечено статистически значимое улучшение скорости воздушного потока через 7 дней и через 6 мес. после терапии. В контрольной группе через полгода, напротив, зафиксировано статистически значимое снижение показателя $ОФВ_1$. Особого внимания заслуживает динамика показателей $МОС_{25-75\%}$, отражающих проходимость дистальных бронхов. В группе сурфактанта наблюдалось значимое увеличение всех трех показателей, в то время как в контроле прирост достиг статистической значимости лишь для $МОС_{25\%}$ и $МОС_{50\%}$. Полученные данные согласуются с представлениями о том, что ингаляционный сурфактант может оказывать влияние преимущественно на уровень дистальных дыхательных путей [1, 2]. Вероятно, статистически значимое улучшение показателей $ОФВ_1$ и большинства показателей $МОС$ подтверждает, что улучшение бронхиальной проходимости связано именно с применением сурфактанта.

В отличие от клинико-функциональных параметров, уровни лейкоцитов и эозинофилов крови не продемонстрировали статистически значимых различий между группами сразу по окончании курса терапии и в отдаленный период после обострения. Это может указывать на то, что терапевтический эффект сурфактанта реализуется преимущественно на локальном уровне – в дыхательных путях и не сопровождается существенными изменениями системных маркеров воспаления. Подобная локальность действия является важным преимуществом ингаляционного пути введения.

Проведенный однофакторный логистический регрессионный анализ выявил три предиктора ответа на лечение сурфактантом: исходные значения $МОС_{25\%}$ ($ОШ = 0,963$), $МОС_{50\%}$ ($ОШ = 0,948$) и уровень лейкоцитов крови ($ОШ = 0,446$). У пациентов с более низкими $МОС_{25\%}$ и $МОС_{50\%}$, что часто соответствует тяжелой обструкции мелких дыхательных путей, применение сурфактанта позволяет достичь максимального эффекта. Связь эффективности с более низким исходным уровнем лейкоцитов также косвенно указывает на то, что больший эффект от проведенной терапии сурфактантом можно ожидать у пациентов с менее выраженным системным воспалением, возможно, больше с аллергическим фенотипом БА, что может отражать большую сохранность синтеза сурфактанта.

Еще одним подтверждением эффективности применения ингаляционного сурфактанта при обострении ТБА в нашем исследовании стало статистически значимое снижение частоты обострения через 6 мес. наблюдения.

Причины сопротивления дыхательных путей при астме до конца не изучены. Помимо бронхоспазма и отека, в качестве дополнительного фактора, способствующего повышению сопротивления дыхательных путей, рассматривается дисфункция сурфактанта [16]. Следует учитывать, что сурфактант покрывает как альвеолы, так и проводящие

дыхательные пути, а также стабилизирует бронхиолы, тем самым защищая их от чрезмерных изменений объема легких и бронхоспазма. Бронхиолы, стабилизированные сурфактантом, обеспечивают максимальную вентиляцию периферических альвеол и защищают их от образования воздушных ловушек [17].

Кроме того, при воспалении в дыхательных путях происходит инактивация эндогенного сурфактанта под воздействием воспалительных медиаторов, белков плазмы и окислительного стресса [3]. Изменение фосфолипидов сурфактанта у пациентов с астмой было также подтверждено при исследовании выдыхаемого воздуха с помощью инновационных методов, позволяющих исследовать преимущественно мелкие дыхательные пути [18]. Введение экзогенного сурфактанта позволяет восстановить его поверхностно-активные свойства, снизить коллапс мелких дыхательных путей, улучшить мукоцилиарный клиренс и уменьшить бронхиальную гиперреактивность [4]. Существует несколько исследований, демонстрирующих возможное расслабляющее действие легочного сурфактанта на периферические гладкие мышцы бронхов [19]. Недавно было изучено влияние двух клинических препаратов легочных сурфактантов – Curosurf и Alveofact – на гладкую мускулатуру внелегочных и внутрилегочных дыхательных путей. Расслабление было более выраженным в легочной ткани, содержащей гладкую мускулатуру бронхов. Таким образом, был сделан вывод, что легочный сурфактант является важным компонентом физиологии дыхательных путей, поскольку он влияет на диаметр и толщину их стенок [17].

Результаты того же исследования исключили участие оксида азота, а также калиевых и хлоридных каналов в механизме, лежащем в основе расслабляющего действия сурфактанта на гладкую мускулатуру дыхательных путей. Было показано, что расслабляющее действие сурфактанта на гладкую мускулатуру дыхательных путей отсутствует в тканях бронхов, лишенных эпителиального слоя. Ингибирование синтеза простаноидов блокирует расслабляющее действие сурфактанта, что указывает на возможную роль простаноидов. Предполагается, что сурфактант может стимулировать эпителиальные клетки к выработке простагландина E_2 , который затем диффундирует в гладкую мускулатуру дыхательных путей и оказывает расслабляющее действие [15].

В исследованиях доказано, что белки SP-A и SP-D выполняют важные иммуномодулирующие функции. Они способны опсонизировать патогены (вирусы, бактерии и грибки), усиливать их фагоцитоз клетками врожденной иммунной системы и регулировать выработку медиаторов воспаления. Однако эти гидрофильные поверхностно-активные белки не входят в состав ни одного фармацевтического препарата с поверхностно-активными веществами [20]. Это связано с тем, что эти белки гораздо более иммуногенны, чем гидрофобные, и их небезопасно использовать в качестве препаратов животного происхождения. В качестве инновационной альтернативы с большим потенциалом интересно отметить, что рекомбинантные версии человеческого SP-D, полученные в культурах клеток млекопитающих, уже проходят клинические испытания для лечения взрослых

с воспалительными патологиями, такими как тяжелая форма COVID-19, а также для профилактики бронхолегочной дисплазии – хронического заболевания легких у новорожденных, связанного с недоношенностью [21].

Все представленные данные свидетельствуют о том, что дисфункция сурфактанта может приводить к обструкции дыхательных путей и может быть терапевтической мишенью при лечении астмы [15].

В целом полученные нами результаты согласуются с опубликованными результатами ранее проведенных исследований, демонстрирующих эффективность сурфактанта при обострении тяжелой БА.

Ограничения исследования

Относительно небольшой размер выборки, особенно в подгруппе пациентов с неэффективной терапией ($n = 6$), мог повлиять на мощность анализа при оценке факторов прогноза. Требуется дальнейшее изучение долгосрочных исходов, включая частоту обострений и качество жизни.

Выводы

Результаты исследования демонстрируют, что ингаляционная терапия Сурфактантом БЛ (МНН таурактант) способствует быстрому и устойчивому улучшению контроля БА, снижению потребности в бронхолитиках и положительной динамике функциональных показателей, особенно на уровне мелких дыхательных путей, уменьшению частоты обострений через 6 мес. Наиболее выраженный эффект наблюдается у пациентов с исходно более низкими значениями МОС25%, МОС50% и низким уровнем лейкоцитов крови. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения и клинического применения ингаляционного Сурфактанта БЛ как дополнительной терапии у пациентов с обострением тяжелой бронхиальной астмы.



Поступила / Received 01.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2026

Принята в печать / Accepted 19.03.2026

Список литературы / References

- Cao Y, Chen S, Chen X, Zou W, Liu Z, Wu Y et al. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: an age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019. *Front Public Health*. 2022;10:1036674. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1036674>.
- Khajotia R. Classifying asthma severity and treatment determinants: national guidelines revisited. *Malays Fam Physician*. 2008;3(3):131–136. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25606137>.
- Wang Y, Liu L. Immunological factors, important players in the development of asthma. *BMC Immunol*. 2024;25(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12865-024-00644-w>.
- Sorensen GL. Surfactant protein D in respiratory and Non-Respiratory diseases. *Front Med*. 2018;5:18. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00018>.
- Hohlfeld JM. The role of surfactant in asthma. *Respir Res*. 2001;3(1):4. <https://doi.org/10.1186/rr176>.
- Xu J, Singhera GK, Dorscheid DR. Expression of surfactant protein D in airways of asthmatics and interleukin-13 modulation of surfactant protein D in human models of airway epithelium. *Respir Res*. 2015;16(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0177-7>.
- Agassandian M, Mallampalli RK. Surfactant phospholipid metabolism. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1831(3):612–625. <https://doi.org/10.1016/j.bbailip.2012.09.010>.
- Mitchell PD, O'Byrne PM. Surfactant Protein-D and asthma. *Chest*. 2016;149(5):1121–1122. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.12.038>.
- Emmanouil P, Loukides S, Kostikas K, Papatheodorou G, Papaportofyriou A, Hillas G et al. Sputum and BAL Clara cell secretory protein and surfactant protein D levels in asthma. *Allergy*. 2015;70(6):711–714. <https://doi.org/10.1111/all.12603>.
- Erpenbeck VJ, Schmidt R, Günther A, Krug N, Hohlfeld JM. Surfactant protein levels in Bronchoalveolar lavage after segmental allergen challenge in patients with asthma. *Allergy*. 2006;61(5):598–604. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01062.x>.
- Mackay RMA, Grainge CL, Lau LC, Barber C, Clark HW, Howarth PH. Airway surfactant protein D deficiency in adults with severe asthma. *Chest*. 2016;149(5):1165–1172. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.012>.
- Mutti A, Corradi M, Goldoni M, Vettori MV, Bernard A, Apostoli P. Exhaled metallic elements and serum pneumoproteins in asymptomatic smokers and patients with COPD or asthma. *Chest*. 2006;129(5):1288–1297. <https://doi.org/10.1378/chest.129.5.1288>.
- Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Геппе НА и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):393–447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>.
- Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Vasil'eva OS, Geppe NA et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):393–447. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>.
- Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902–907. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x>.
- Blanco O, Díaz-Reyes M, Labrada A, Autilio C, Pérez-Gil J. Pulmonary surfactant in asthma. *Eur J Pharmacol*. 2025;1005:178064. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.178064>.
- Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Benamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). *Lancet*. 2017;390(10098):935–945. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31448-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31448-4).
- Calkovska A, Uhliarova B, Joskova M, Franova S, Kolomaznik M, Calkovsky V, Smolarova S. Pulmonary surfactant in the airway physiology: a direct relaxing effect on the smooth muscle. *Respir Physiol Neurobiol*. 2015;209:95–105. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2015.01.004>.
- Hussain-Alkhatteeb L, Bake B, Holm M, Emilsson ÖI, Mirgorodskaya E, Olin AC. Novel non-invasive particles in exhaled air method to explore the lining fluid of small airways—a European population-based cohort study. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e000804. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000804>.
- Koetzier R, Saifeddine M, Yu Z, Schurch FS, Hollenberg MD, Green FH. Surfactant as an airway smooth muscle relaxant. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006;34(5):609–615. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2005-0228OC>.
- Liu JY, Sayes CM. Lung surfactant as a biophysical assay for inhalation toxicology. *Curr Res Toxicol*. 2022;4:100101. <https://doi.org/10.1016/j.crtcx.2022.100101>.
- Bhatt R, Madsen J, Castillo Hernandez T, Chant T, Dehbi HM, Marlow N, Clark H. Recombinant fragment of human surfactant protein D to prevent neonatal chronic lung disease (RESPONSE): a protocol for a phase I safety trial in a tertiary neonatal unit. *BMJ Open*. 2024;14(9):e086394. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-086394>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерджоева

Написание текста – Ван Хуэйсинь, Е.С. Айнетдинова, Т.У. Богатырева

Сбор и обработка материала – Ван Хуэйсинь, Е.С. Айнетдинова, Т.У. Богатырева

Статистическая обработка – Е.С. Айнетдинова, Т.У. Богатырева

Редактирование – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерджоева

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерджоева, Ван Хуэйсинь, Е.С. Айнетдинова, Т.У. Богатырева

Contribution of authors:

Study concept and design – Viliya V. Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva

Text development – Huixin Wang, Elizaveta S. Aynetdinova, Tamara U. Bogatyreva

Collection and processing of material – Huixin Wang, Elizaveta S. Aynetdinova, Tamara U. Bogatyreva

Statistical processing – Elizaveta S. Aynetdinova, Tamara U. Bogatyreva

Editing – Viliya V. Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva

Approval of the final version of the article – Viliya V. Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva, Huixin Wang, Elizaveta S. Aynetdinova, Tamara U. Bogatyreva

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gaynitdinova_v_v@staff.sechenov.ru

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., заведующая пульмонологическим отделением Университетской клинической больницы №4, доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zamira.merzhoeva@bk.ru

Ван Хуэйсинь, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; wang2982334674@gmail.com

Айнетдинова Елизавета Сергеевна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-li1999@mail.ru

Богатырева Тамара Умаровна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; bogatyreva001@mail.ru

Information about the authors:

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; gaynitdinova_v_v@staff.sechenov.ru

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pulmonology Department, University Clinical Hospital No. 4, Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; zamira.merzhoeva@bk.ru

Huixin Wang, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; wang2982334674@gmail.com

Elizaveta S. Aynetdinova, Postgraduate Student, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; e-li1999@mail.ru

Tamara U. Bogatyreva, Postgraduate Student, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; bogatyreva001@mail.ru

Эффективность и безопасность терапии фенофибратом при первичном билиарном холангите в реальной клинической практике

М.К. Прашнова^{1,2✉}, prashnova@mail.ru, К.Л. Райхельсон^{1,3}, В.П. Гомонова¹, Е.В. Пазенко^{1,3}, Н.В. Марченко^{1,2,4}, К.С. Соколова^{1,2,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

² ООО «Поликлиника Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63а

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова; 197758, России, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Резюме

Введение. Данные рандомизированных клинических исследований и метаанализов демонстрируют эффективность терапии фибратами у резистентных к урсодезоксихолевой кислоте (УДХК) пациентов с первичным билиарным холангитом (ПБХ), однако все еще мало информации об использовании фенофибрата в реальной клинической практике при ПБХ.

Цель. Оценить эффективность и безопасность терапии фенофибратом у амбулаторных пациентов с ПБХ, имеющих недостаточный биохимический ответ и/или непереносимость УДХК.

Материалы и методы. Произведена ретроспективная оценка частоты ответа на лечение, нежелательных явлений (НЯ) и ухудшения течения болезни печени у 63 пациентов с ПБХ, рефрактерных к монотерапии УДХК, получающих терапию фенофибратом 145–200 мг/сут в сочетании с УДХК 13–15 мг/кг/сут не менее 6 мес. (в среднем $21,0 \pm 12,8$ мес.). Средняя продолжительность болезни до постановки диагноза – $35,4 \pm 38,4$ мес., доля пациентов с поздней стадией ПБХ до начала терапии – 68,3%.

Результаты. Ответы по Paris-II, GLOBE и полный биохимический ответ достигнуты в 54,0%, 58,7% и 25,4% соответственно и были отрицательно ассоциированы с наличием клинически значимой портальной гипертензии ($p = 0,0006$, $p = 0,006$, $p = 0,001$ соответственно). Добавление фенофибрата к УДХК снизило частоту кожного зуда с 60,6 до 18,2%, $p = 0,0005$. Зарегистрированы следующие НЯ: миалгии ($n = 10$); бессимптомный холецистолитиаз ($n = 6$); повышение АЛТ в 5 и более раз от исходных уровней, регрессировавшее при отмене препарата ($n = 2$), у 1 пациента серьезное НЯ – кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), вероятно, не связанное с приемом препарата. Отмечено увеличение частоты анемии в 1,7 раза, ассоциированное с коморбидными состояниями. Терапия фенофибратом не сопровождалась статистически значимым нарастанием частоты выявления поздней стадии ПБХ, клинически значимой портальной гипертензии, а также показателя MELD у пациентов с циррозом.

Выводы. Добавление фенофибрата к УДХК при ПБХ, рефрактерном к УДХК, увеличивает частоту достижения ответа на лечение и представляется достаточно безопасным.

Ключевые слова: первичный билиарный цирроз, УДХК, фибраты, нежелательные явления, кожный зуд

Для цитирования: Прашнова МК, Райхельсон КЛ, Гомонова ВП, Пазенко ЕВ, Марченко НВ, Соколова КС. Эффективность и безопасность терапии фенофибратом при первичном билиарном холангите в реальной клинической практике.

Медицинский совет. 2026;20(5):94–101. <https://doi.org/10.21518/ms2026-097>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness and safety of fenofibrate therapy in primary biliary cholangitis in real-life clinical practice

Maria K. Prashnova^{1,2✉}, prashnova@mail.ru, Karina L. Raikhelson^{1,3}, Veronika P. Gomonova¹, Ekaterina V. Pazenko^{1,3}, Nataliya V. Marchenko^{1,2,4}, Ksenia S. Sokolova^{1,2,3}

¹ St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

² LLC "Polyclinic Expert"; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

⁴ Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov; 70, Leningradskaya St., Peschany Settlement, St Petersburg, 197758, Russia

Abstract

Introduction. Randomized clinical trials and meta-analyses demonstrate the efficacy of fibrate therapy in ursodeoxycholic acid (UDCA)-resistant patients with primary biliary cirrhosis (PBC). However, there is still limited information on the efficacy and safety of fenofibrate use in routine clinical practice in PBC.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of fenofibrate therapy in outpatients with PBC, who have an insufficient response and/or are intolerant to UDCA.

Materials and methods. A retrospective assessment of treatment response (complete biochemical response, Paris-II, GLOBE scores), adverse events, and disease progression was performed in 63 patients with PBC refractory to UDCA monotherapy, receiving fenofibrate at 145–200 mg daily in combination with UDCA at 13–15 mg/kg/day for at least 6 months (average 21.0 ± 12.8 months). The mean disease duration before diagnosis was 35.4 ± 38.4 months, and the proportion of patients with advanced-stage PBC before therapy was 68.3%.

Results. Paris-II, GLOBE and complete biochemical response rates were 54.0%, 58.7% and 25.4%, respectively, and were negatively associated with the presence of clinically significant portal hypertension (CSPH) ($p = 0.0006$, $p = 0.006$, $p = 0.001$, respectively). The addition of fenofibrate to UDCA reduced the incidence of skin itching from 60.6% to 18.2% ($p = 0.0005$). The following adverse events (AE) were reported during fenofibrate therapy: myalgia ($n = 10$); asymptomatic cholecystolithiasis ($n = 6$); an increase in ALT by 5 or more times from baseline levels, which regressed upon drug discontinuation ($n = 2$); one patient had a serious AE – bleeding from esophageal varices, probably not related to the medication. A 1.7-fold increase in the incidence of anemia associated with comorbid conditions was noted. Fenofibrate therapy was not associated with a statistically significant increase in the incidence of advanced-stage PBC, clinically significant portal hypertension, or the MELD score in patients with cirrhosis.

Conclusions. The addition of fenofibrate to UDCA in UDCA-refractory PBC increases the response rate and appears to be quite safe.

Keywords: primary biliary cirrhosis, UDCA, fibrates, adverse events, dermal itch

For citation: Prashnova MK, Raikhelson KL, Gomonova VP, Pazenko EV, Marchenko MV, Sokolova KS. Effectiveness and safety of fenofibrate therapy in primary biliary cholangitis in real-life clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):94–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-097>.

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Первичный билиарный холангит (ПБХ) – хроническое холестатическое аутоиммунное заболевание печени, сопровождающееся повышенным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови и характеризующееся наличием антимитохондриальных антител (АМА) или специфических антинуклеарных антител (АНА), а по данным гистологического исследования – негнойным деструктивным холангитом. Терапия урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) ассоциируется с более длительной выживаемостью без трансплантации печени и снижением риска смерти или трансплантации печени при ПБХ на 54% по сравнению с нелечеными пациентами [1]. Около 30–40% пациентов с ПБХ демонстрируют недостаточный биохимический ответ на УДХК и остаются в группе риска прогрессирования заболевания, что приводит к циррозу и печеночной недостаточности [2]. Фибраты являются агонистами рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR)-альфа, и используются в лечении гипертриглицеридемии, но в последние годы рассматриваются как болезнь-модифицирующая терапия ПБХ. Механизм их действия при ПБХ изучается и пока полностью неясен. PPAR- α относятся к ядерным рецепторам, и выполняют роль факторов транскрипции, изменяя уровень экспрессии генов [3]. Активация PPAR- α уменьшает пул желчных кислот, вызывая одновременную активацию генов, участвующих в их выведении и детоксикации, и подавление генов, участвующих в синтезе желчных кислот [4]. В то же время PPAR α регулирует воспаление, ингибируя экспрессию киназы Jun N-концевого домена (JNK) и ядерного фактора κB , подавляя выработку таких белков, как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1 β , а также активацию нейтрофилов [5]. В метаанализах терапия фибратами продемонстрировала улучшение показателей ЩФ у пациентов, не отвечающих на УДХК, и способность купировать холестатический зуд [6, 7]. Имеются данные

о положительном влиянии фибратов на суррогатные маркеры фиброза и улучшение бестрансплантационной выживаемости при ПБХ [8, 9].

Цель – оценка частоты биохимического ответа и безопасности комбинированной терапии УДХК в сочетании с фибратами в реальной клинической практике у пациентов с ПБХ, которые имеют недостаточный ответ на монотерапию УДХК и/или не переносят УДХК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы данные многоцентровой базы редких заболеваний печени, куда вошли 422 пациента с ПБХ, наблюдавшихся амбулаторно в 4 университетских центрах г. Санкт-Петербурга, из них 63 пациента получали терапию фенофибратом (ФФ) 145 мг/сут в сочетании с УДХК в течение не менее 6 мес., в 4 случаях доза была далее повышена до 200 мг/сут. Среднее время лечения УДХК до начала приема ФФ составило $35,6 \pm 35,0$ мес. В связи с непереносимостью УДХК 4 пациента получали только ФФ 145 мг/сут, остальные ($n = 59$) получали комбинированное лечение «УДХК + ФФ». Длительность терапии ФФ составила $21,0 \pm 12,8$ мес. ФФ назначался вне зарегистрированных показаний на основании имеющегося мирового опыта по применению при ПБХ по решению врачебной комиссии с получением информированного согласия пациента на лечение. Пациентам с декомпенсированным циррозом или с ранее зафиксированными эпизодами декомпенсации ФФ не назначался в соответствии с противопоказаниями.

Проводился ретроспективный анализ лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих особенности течения заболевания и состояния пациентов, – анамнестические данные о спектре исходно выявляемых аутоантител, оцененных методами непрямой реакции иммунофлуоресценции и иммуноблотинга (антинуклеарные антитела [АНА], антимитохондриальные

антитела [AMA], anti-sp-100, anti-gp-210, anti-Ro-52, AMA-M2, AMA-M2-3E), показатели гемограммы и биохимического анализа крови до и в процессе (аланинаминотрансфераза [АЛТ], аспартатаминотрансфераза [АСТ], щелочная фосфатаза [ЩФ], гаммаглутамилтрансфераза [ГГТ], билирубин, креатинин, общий белок, альбумин, международное нормализованное отношение [МНО], креатинкиназа, общие иммуноглобулины М, общие иммуноглобулины G), результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости до и в процессе лечения, эзофагогастроскопии.

Диагноз «ПБХ» с признаками аутоиммунного гепатита (АИГ) устанавливался согласно парижским критериям [10]. Критериями поздней стадии ПБХ, согласно рекомендациям EASL [11], считали наличие жесткости печени $> 9,6$ кПа, измеренной методом транзитной эластометрии, и/или повышение уровня сывороточного билирубина, и/или снижение уровня сывороточного альбумина без других явных причин для их изменений. Жесткость печени оценивалась методом транзитной эластометрии (FibroScan Mini+ 430, Echosens, Франция) до начала терапии ($n = 41$) и затем через 12 мес. ($n = 24$) терапии ФФ. Клинически значимая портальная гипертензия (КЗПГ) устанавливалась согласно рекомендациям Baveno VII [12] при наличии жесткости печени по транзитной эластометрии ≥ 25 кПа и/или выявлении варикозно расширенных вен пищевода.

Исходные характеристики пациентов, получавших терапию «ФФ+/-УДХК», указаны в табл. 1.

Биохимический ответ на терапию оценивался по шкалам, используемым при терапии УДХК, в связи с отсутствием валидированных шкал для терапии фибратами – по критерию Paris II (ЩФ $< 1,5$ превышение верхней границы нормы [ВГН], АСТ $< 1,5$ х ВГН и билирубин < 1 х ВГН) у 54 пациентов и по шкале GLOBE¹ у 44 пациентов через 6 ($n = 20$), 12 ($n = 12$), 24 ($n = 10$), 36 ($n = 10$) и 48 ($n = 2$) мес. терапии. Полным биохимическим ответом считалась нормализация сывороточного уровня ЩФ и снижение общего билирубина менее чем $0,6$ х ВГН.

Для оценки безопасности анализировались нежелательные явления (НЯ), наличие кожного зуда, оценивалось наличие КЗПГ и эпизоды декомпенсации позднего ПБХ, динамика показателя MELD (у пациентов с поздней стадией), частота и причины изменения дозы и/или отмены препарата.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statsoft Statistica 10. Проверка соответствия количественных переменных нормальному распределению осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку распределение всех анализируемых количественных показателей не отличалось от нормального, данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Номинальные данные представлены в абсолютных значениях и процентах. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для сравнения количественных показателей в динамике

применялся парный t-критерий Стьюдента, для межгрупповых сравнений – t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки взаимосвязи между количественными переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели ответа на терапию УДХК в исходной общей группе пациентов с ПБХ показаны на рис. 1.

Ответ на терапию «ФФ+/-УДХК» у исходно рефрактерных к УДХК пациентов по критериям Paris-II и шкале GLOBE установлен у 34 и 37 человек соответственно, полный биохимический ответ достигнут у 16 пациентов (рис. 2).

Ответ по GLOBE и Paris II был взаимосвязан со стадией болезни ($p = 0,02$ и $p = 0,02$, соответственно) и с наличием МАЖБП ($p = 0,001$ и $p = 0,0005$ соответственно). Отсутствие биохимического ответа по GLOBE и Paris II имело прямую корреляцию с анемией ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно), лейкопенией ($p = 0,01$ и $p = 0,009$ соответственно), с повышением сывороточного уровня IgM ($p = 0,0002$

● Таблица 1. Исходные характеристики пациентов ($n = 63$)

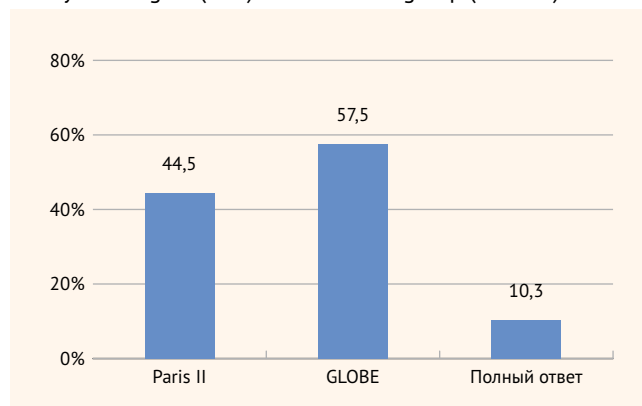
● Table 1. Baseline characteristics of patients ($n = 63$)

Показатель	Значения
Возраст (лет, $M \pm SD$)	53,5 $\pm$ 11,6
Женский пол, n (%)	61 (96,8)
ПБХ с признаками АИГ, n (%)	7 (11,1)
Длительность болезни до постановки диагноза (месяцы, $M \pm SD$)	35,4 $\pm$ 38,4
Выявление АНА, n (%)	60 (95,2)
Выявление anti-sp-100, n (%)	13 (20,6)
Выявление anti-gp-210, n (%)	20 (31,7)
Выявление anti-Ro-52, n (%)	21 (33,3)
Выявление AMA, n (%)	59 (93,7)
Кожный зуд, n (%)	40 (60,6)
Терапия УДХК, n (%)	61 (96,8)
доза УДХК (мг/кг/сут, $M \pm SD$)	14,46 $\pm$ 2,28
продолжительность терапии УДХК (месяцы, $M \pm SD$)	35,6 $\pm$ 35,0
Недостаточный ответ на УДХК по GLOBE, n (%)	59 (93,7)
Поздняя стадия ПБХ, n (%)	43 (68,3)
– MELD у пациентов с поздней стадией ($M \pm SD$)	10,1 $\pm$ 3,9
КЗПГ, n (%)	22 (34,9)
Сопутствующие внепеченочные аутоиммунные заболевания, n (%)	60,6
Сопутствующая МАЖБП, n (%)	11 (17,4)

Примечание: АНА – антиядерные антитела; AMA – антимитохондриальные антитела; УДХК – урсодезоксихолиевая кислота; ПБХ – первичный билиарный холангит; КЗПГ – клинически значимая портальная гипертензия; МАЖБП – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

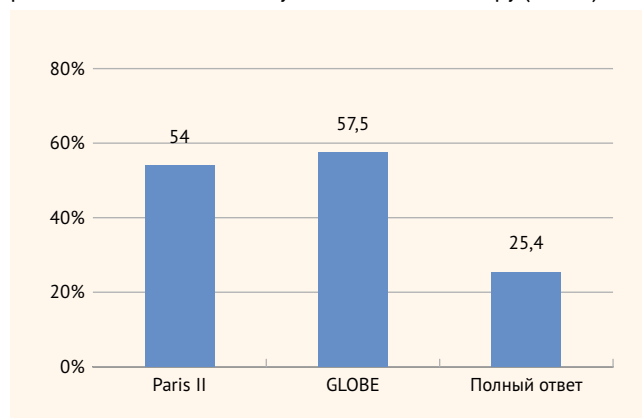
¹ Шкала GLOBE для пациентов с первичным билиарным холангитом. Режим доступа: <http://www.globalpbc.com/GLOBE>.

● **Рисунок 1.** Биохимический ответ на терапию УДХК при первичном билиарном холангите в общей группе (n = 422)
 ● **Figure 1.** Biochemical response to UDCA therapy in primary biliary cholangitis (PBC) in the overall group (n = 422)



ФФ – фенофибрат; УДХК – урсодезоксихолиевая кислота.

● **Рисунок 2.** Биохимический ответ на терапию «ФФ+/-УДХК» у пациентов с первичным билиарным холангитом, рефрактерных к монотерапии УДХК (n = 63)
 ● **Figure 2.** Biochemical response to FF +/- UDCA therapy among patients with PBC refractory to UDCA monotherapy (n = 63)



ФФ – фенофибрат; УДХК – урсодезоксихолиевая кислота.

и $p = 0,003$ соответственно) и МНО ($p = 0,03$ и $p = 0,04$ соответственно), а также гипоальбуминемией ($p = 0,002$ и $p = 0,003$ соответственно) до начала терапии ФФ.

Достижение полного биохимического ответа на терапию «ФФ+/-УДХК» было отрицательно связано с обнаружением антител anti-Ro52 ($p = 0,0002$), anti-gp210 ($p = 0,0002$), а также повышением сыровоточного уровня IgG ($p = 0,002$) до назначения ФФ. Наличие anti-gp210, anti-Ro52, повышение IgG зависело от стадии ПБХ ($p = 0,0003$, $p = 0,003$, $p = 0,0007$ соответственно). В то же время не получено достоверной связи достижения полного биохимического ответа, как и ответа по Paris II и шкале GLOBE, с классическими для ПБХ аутоантителами AMA-M2, M3–3E и наличием установленного диагноза «ПБХ» с признаками АИГ.

Частота кожного зуда при приеме «ФФ+/-УДХК» снизилась более чем в 3 раза по сравнению с таковой при монотерапии УДХК (18,2% против 60,6%, $p = 0,0005$). В то же время наличие кожного зуда до начала терапии ФФ было негативно связано с ответом по GLOBE ($p = 0,03$), но не с Paris II.

Наличие КЗПГ до начала терапии ФФ ассоциировалось с недостижением как полного биохимического ответа, так и ответа по критериям Paris II и GLOBE ($p = 0,0006$, $p = 0,006$, $p = 0,001$ соответственно).

Повышение дозы ФФ до 200 мг/сут выполнено у 4 (6,3%) пациентов (в т. ч. у 2 с поздней стадией ПБХ) в связи с недостаточным ответом по GLOBE, оцененным через 12 мес. терапии. Оно позволило у всех 4 пациентов достигнуть ответа по GLOBE, но не полного биохимического ответа.

Нежелательные явления встречались редко. Установлено увеличение частоты анемии в 1,7 раза при терапии «ФФ+/-УДХК» по сравнению с монотерапией УДХК, которое было положительно связано с наличием внепеченочных аутоиммунных заболеваний ($p = 0,004$) (табл. 2). У 10 (15,9 %) пациентов выявлены миалгии без существенного повышения сыровоточного уровня креатинкиназы, которое не потребовало отмены терапии. У 6 (9,5 %) пациентов выявлен впервые бессимптомный холецистолитиаз.

Было зарегистрировано 5 случаев повышения сыровоточного уровня АЛТ на фоне терапии. В 3 случаях активность АЛТ повысилась более чем в 3 раза от исходного уровня через 4–8 нед. от начала терапии, что привело к снижению дозы ФФ на 50%. В 2 случаях (у пациентов с поздней стадией ПБХ) установлено лекарственное поражение печени легкой степени (активность АЛТ более чем в 5 раз от исходного уровня), потребовавшее отмены ФФ, после чего показатель АЛТ вернулся к исходным значениям. При терапии «ФФ+/-УДХК» достоверно реже наблюдалось повышение активности АЛТ, ЩФ, ГГТ и чаще зафиксировано снижение уровня билирубина ниже 0,6 ВГН в сравнении с исходными показателями при приеме только УДХК (табл. 2).

У одной пациентки 50 лет с поздней стадией ПБХ (MELD = 6) через 6 мес. комбинированной терапии «УДХК + ФФ» 145 мг/сут был зарегистрирован эпизод декомпенсации в виде кровотечения из ВРВП, по мнению исследователей, не связанный с приемом ФФ. За период наблюдения не выявлено достоверного увеличения частоты выявления признаков КЗПГ (34,9% и 38,7%, $p = 0,3$), поздней стадии ПБХ (68,3% и 70,7%, $p = 0,68$), как и повышения показателя MELD ($10,6 \pm 5,4$ и $10,1 \pm 3,9$, $p = 0,4$).

Средние уровни креатинина в сыровотке крови были достоверно выше при приеме «УДХК+/-ФФ», чем при монотерапии УДХК (табл. 2). Зарегистрировано острое повреждение почек у одной 31-летней пациентки с ранней стадией ПБХ через 14 мес. терапии ФФ 145 мг/сут, потребовавшее отмены ФФ, но без ухудшения печеночных сыровоточных тестов. При анализе оно было расценено не как связанное с приемом ФФ, а с ухудшением течения сопутствующей системной красной волчанки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство исследований указывают на наибольшую значимость в оценке биохимического ответа на УДХК сыровоточных переменных ЩФ и билирубина [13, 14]. Недавний анализ, проведенный GLOBAL PBC Study Group,

● **Таблица 2.** Лабораторные показатели до и во время терапии «ФФ+/-УДХК», (n = 63)

● **Table 2.** Lab test results before and during FF+/- UDCA therapy (n = 63)

Показатель	До начала терапии «ФФ+/-УДХК»	Во время терапии «ФФ+/-УДХК»	p
Гемоглобин, г/л	123,3 ± 13,0	119,4 ± 12,5	>0,05
Эритроциты, абс. (×10 ¹² /л)	4,24 ± 0,5	4,0 ± 0,6	>0,05
Анемия, %	21,1 %	36,5 %	0,03
Тромбоциты, абс. (×10 ⁹ /л)	249,7 ± 99,7	226,0 ± 98,6	>0,05
Тромбоцитопения, %	22,4 %	30,7 %	>0,05
Лейкоциты, абс. (×10 ⁹ /л)	5,4 ± 1,7	4,9 ± 1,5	>0,05
Лейкопения, %	12,3 %	19,6 %	>0,05
СОЭ, мм/ч	35,3 ± 19,7	28,7 ± 13,1	>0,05
Ускорение СОЭ, %	52,4 %	54,5 %	>0,05
АЛТ, кратность ВГН	2,6 ± 2,1	2,2 ± 4,8	>0,05
Повышение АЛТ, %	86,4 %	61,8 %	0,004
АСТ, кратность ВГН	2,3 ± 1,3	2,3 ± 1,7	>0,05
Повышение АСТ, %	94,8 %	78,2 %	>0,05
ЩФ, кратность ВГН	3,67 ± 1,89	1,73 ± 1,1	0,001
Повышение ЩФ, %	100 %	67,3 %	0,001
ГГТ, кратность ВГН	6,6 ± 6,3	4,8 ± 9,1	>0,05
Повышение ГГТ, %	100 %	87,5 %	0,01
Общий билирубин, мкмоль/л	23,9 ± 17,9	23,3 ± 25,0	>0,05
Повышение билирубина, %	36,2 %	26,4 %	>0,05
Билирубин < 0,6 ВГН, %	19,3 %	47,8 %	0,001
Общий белок, г/л	74,3 ± 6,8	75,1 ± 8,1	>0,05
Гипопротеинемия, %	13,9 %	12,0 %	>0,05
Альбумин, г/л	39,9 ± 4,0	39,7 ± 5,0	>0,05
Гипоальбуминемия, %	11,6 %	15,8 %	>0,05
МНО	0,98 ± 0,1	1,03 ± 0,1	>0,05
Повышение МНО, %	17,4 %	27,0 %	>0,05
IgM, г/л	4,4 ± 3,5	2,8 ± 1,2	>0,05
Повышение IgM, %	84,2 %	80 %	>0,05
IgG, г/л	15,1 ± 3,9	15,7 ± 4,7	>0,05
Повышение IgG, %	21,7 %	45,5 %	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	66,7 ± 11,9	72,4 ± 14,9	0,003
Креатинкиназа, Ед/л	98,3 ± 45,4	74,7 ± 37,7	>0,05

показал, что нормализация ЩФ и уровень общего билирубина < 0,6 от ВГН (полный биохимический ответ) независимо связаны с более низкими показателями смертности, связанной с печенью, а также с потребностью в трансплантации печени по сравнению с традиционными шкалами ответа [14]. По нашим данным, комбинированная терапия «УДХК+/-ФФ» позволила достичь полного биохимического ответа у четверти пациентов, не отвечавших на УДХК. Интересно, что частота достижения полного биохимического ответа у исходных неответчиков была выше, чем исходная в общей группе на монотерапии УДХК, что, вероятно, объясняется высокой долей пациентов с резистентным течением, направляемых в специализированные центры.

Известно, что наличие аутоантител anti-grp210, anti-Ro52, как и повышение сывороточного IgG ассоциируется с более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом ПБХ [15–17], что подтверждается нашими данными об ассоциации этих параметров со стадией ПБХ и биохимическим ответом по Paris II и GLOBE на терапии ФФ.

В большинстве опубликованных исследований доза ФФ при ПБХ варьирует от 100 до 200 мг, в РФ более доступен ФФ в дозе 145 мг, который принимали большинство пациентов нашего исследования. Отдельным пациентам была увеличена доза ФФ с 145 мг/сут до 200 мг/сут с недостижением ответа на дозе ФФ 145 мг/сут, т. к. имеются опубликованные данные о большей частоте достижения нормализации ЩФ, улучшения гистологических изменений в паренхиме печени и увеличения безтрансплантационной выживаемости пациентов с ПБХ, получающих 200 мг/сут ФФ [18].

Важным дополнительным эффектом фибратов является способность купировать холестатический зуд, что также подтверждается нашими данными.

Полученные нами результаты демонстрируют лучшую эффективность терапии ФФ у пациентов с ПБХ до достижения продвинутой стадии болезни с формированием КЗПГ и при отсутствии аутоантител, связанных с неблагоприятным прогнозом.

В систематическом обзоре и метаанализе 2023 г. не зафиксировано значимого повышения нежелательных явлений при терапии холестатических заболеваний печени фибратами [19, 20]. Это в целом подтверждается и нашими данными.

Анализируя повышение частоты анемии при терапии ФФ, отметим, что в доклинических испытаниях на мышах описано развитие анемии на терапии фибратами [21, 22], связанное с уменьшением количества эритроцитов и гемопоэтических стволовых клеток в костном мозге. Но имеются лишь единичные зарегистрированные случаи анемии при приеме ФФ у людей [23]. В то же время при ПБХ также возможно развитие анемии вследствие железодефицита и дефицита витамина В12, анемии хронического воспаления при сочетании с различными коморбидными состояниями, в т. ч. с аутоиммунным атрофическим гастритом [24] и аутоиммунной гемолитической анемией [25]. В нашем исследовании наличие анемии было ассоциировано именно с сопутствующими аутоиммунными заболеваниями.

По данным базы LiverTox², повышение уровня трансаминаз при приеме фенофибратов встречается до 3–5% и чаще и не требует отмены лечения. Оно обычно обусловлено опосредованной PPAR- α -активацией экспрессии генов этих ферментов, а не повреждением гепатоцитов [26]. Описаны редкие случаи клинически выраженного поражения печени вследствие приема ФФ, обычно возникающие через несколько недель и месяцев. В нашем исследовании также повышение трансаминаз отмечалось редко. Нами не наблюдалось ухудшения течения болезни и показателя MELD на терапии ФФ у пациентов с циррозом. Единственный зафиксированный случай декомпенсации ПБХ наиболее вероятно объясняется не получаемой терапией, а естественным течением поздней стадии заболевания.

Фибраты обладают класс-специфическим потенциалом повышать риск желчнокаменной болезни [27], однако данные о развитии симптомной ЖКБ и необходимости холецистэктомии при приеме ФФ ограничены и по имеющимся публикациям крайне низки [28, 29]. Полученные ранее сведения о небольшом повышении риска повторного камнеобразования после холецистэктомии при приеме ФФ [30] не подтверждаются в более поздних исследованиях [31]. Известно, что развитие ЖКБ ассоциировано с ПБХ и наблюдается примерно у трети пациентов [32]. На наш взгляд, само по себе наличие ПБХ является более значимым фактором в формировании бессимптомного холецистолитиаза, чем терапия ФФ. Тем не менее назначение фибратов пациентам с ЖКБ требует оценки соотношения риска и пользы данной терапии.

Вероятно, следует проявлять осторожность у пациентов с билиарным сладжем любой локализации, наличием препятствий оттока желчи (таких как билиарные стриктуры). Билиарный сладж рассматривается последнее время не как стадия, а как фактор риска ЖКБ [33], и для этого состояния есть определенные ультразвуковые характеристики: эхогенное содержимое в полости желчного пузыря без четкой акустической тени, смещаемое при перемене положения тела без фрагментации на мелкодисперсные частицы. В то же время выявление только взвеси в желчном

пузыре при трансабдоминальном УЗИ не является фактором риска ЖКБ [33, 34], а большинство фиксируемых при визуализирующих исследованиях изменений формы желчного пузыря относится к анатомическим вариациям, а не к врожденным аномалиям [35] и также не будут являться ограничением к назначению ФФ.

Для терапии фибратами характерно умеренное повышение сывороточного уровня креатинина, которое, как правило, составляет 10–20% от исходного значения и не требует отмены терапии [35, 36], что подтверждается нашими данными. Как показано в исследованиях, данное лабораторное отклонение в большинстве случаев не отражает структурные изменения почек, не сопровождается устойчивым снижением скорости клубочковой фильтрации и обратимо после прекращения терапии [35–38]. Описаны лишь единичные случаи острого повреждения почек при приеме фибратов при исходной почечной недостаточности [39] и в сочетании с рабдомиолизом [40]. Нами не было зафиксировано случаев значимой азотемии, связанных с приемом ФФ и потребовавших его отмены. Несомненно, у пациентов с ПБХ необходимо оценивать почечную функцию до начала и во время терапии ФФ, однако умеренное повышение сывороточного креатинина в большинстве случаев не требует отмены препарата.

ВЫВОДЫ

При исходно рефрактерном к монотерапии УДХК течении ПБХ добавление ФФ позволяет достичь биохимического ответа по Paris-II и GLOBE более чем у половины пациентов, а также полного биохимического ответа у каждого 4-го пациента в период от 6 до 24 мес. В течение терапии ФФ пациенты с ПБХ должны проходить регулярную оценку на предмет выявления нежелательных явлений, но терапия ФФ при ПБХ показывает достаточную безопасность. Наибольшую выгоду от комбинированного лечения «УДХК + ФФ» могут получить пациенты, не достигшие поздней стадии ПБХ и без КЗПГ.



Поступила / Received 10.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2026

Принята в печать / Accepted 27.03.2026

² LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.

Список литературы / References

- Harms MH, van Buuren HR, Corpechot C, Thorburn D, Janssen HLA, Lindor KD et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2019;71(3):357–365. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.05.029>.
- Gatselis NK, Goet JC, Zachou K, Lammers WJ, Janssen HLA, Hirschfield G et al. Factors associated with progression and outcomes of early-stage primary biliary cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):684–692.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.013>.
- Ширинский ИВ, Ширинский ВС. Плейотропные свойства PPAR- α : от экспериментов к клинике. *Медицинская иммунология*. 2021;23(3):439–454. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PEO-2222>.
- Shirinsky IV, Shirinsky VS. Pleiotropic effects of PPAR- α – from benchside to bedside. *Medical Immunology*. 2021;23(3):439–454. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PEO-2222>.
- Vanasco A, vanSonnenberg E. Fibrates and fibrate-induced liver injury in primary biliary cholangitis. *Gene Expr*. 2023;22(4):321–328. <https://doi.org/10.104218/GE.2023.00015>.
- Ye X, Zhang T, Han H. PPAR α : A potential therapeutic target of cholestasis. *Front Pharmacol*. 2022;13:916866. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.916866>.
- Zhang H, Li S, Feng Y, Zhang Q, Xie B. Efficacy of fibrates in the treatment of primary biliary cholangitis: a meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2023;23(5):1741–1749. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00904-2>.
- Grigorian AY, Mardini HE, Corpechot C, Poupon R, Levy C. Fenofibrate is effective adjunctive therapy in the treatment of primary biliary cirrhosis: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(3):296–306. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.02.011>.
- Corpechot C. The role of fibrates in primary biliary cholangitis. *Curr Hepatol Rep*. 2019;18(2):107–114. <https://doi.org/10.1007/s11901-019-00455-3>.
- Ding D, Ren P, Guo G, Liu Y, Yang C, Zheng L et al. Fenofibrate normalizes alkaline phosphatase and improves long-term outcomes in patients with advanced primary biliary cholangitis refractory to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(9):692–701. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.01.001>.

10. Chazouilleres O, Wendum D, Serfaty L, Montembault S, Rosmorduc O, Poupon R. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy. *Hepatology*. 1998;28(2):296–301. <https://doi.org/10.1002/hep.510280203>.
11. EASL Clinical Practice Guidelines. The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017;67(1):145–172. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>.
12. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII – renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>.
13. Lammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, Janssen HL, Invernizzi P, Mason AL et al. Levels of alkaline phosphatase and bilirubin are surrogate end points of outcomes of patients with primary biliary cholangitis: an international follow-up study. *Gastroenterology*. 2014;147(6):1338–1349. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.08.029>.
14. Murillo PCF, Harms MH, Lindor KD, van Buuren HR, Hirschfield GM, Corpechot C et al. Goals of treatment for improved survival in primary biliary cholangitis: treatment target should be bilirubin within the normal range and normalization of alkaline phosphatase. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1066–1074. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000647>.
15. Rigopoulou EI, Lygoura V, Gabeta S, Gatselis N, Giannoulis G, Dalekos GN. Increased IgG levels at diagnosis are associated with worse prognosis of patients with primary biliary cholangitis. *Liver Int*. 2025;45(4):e70074. <https://doi.org/10.1111/liv.70074>.
16. Huang C, Han W, Wang C, Liu Y, Chen Y, Duan Z. Early prognostic utility of Gp210 antibody-positive rate in primary biliary cholangitis: a meta-analysis. *Dis Markers*. 2019;2019:9121207. <https://doi.org/10.1155/2019/9121207>.
17. Granito A, Muratori P, Muratori L, van Buuren HR, Hirschfield GM, Corpechot C et al. Antibodies to SS-A/Ro-52kD and centromere in autoimmune liver disease: a clue to diagnosis and prognosis of primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(6):831–838. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03433.x>.
18. Ding D, Ren P, Guo G, Liu Y, Yang C, Zheng L et al. Fenofibrate normalizes alkaline phosphatase and improves long-term outcomes in patients with advanced primary biliary cholangitis refractory to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(9):692–701. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.01.001>.
19. Carrion AF, Lindor KD, Levy C. Safety of fibrates in cholestatic liver diseases. *Liver Int*. 2021;41(6):1335–1343. <https://doi.org/10.1111/liv.14871>.
20. Zhang H, Li S, Feng Y, Zhang Q, Xie B. Efficacy of fibrates in the treatment of primary biliary cholangitis: a meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2023;23(5):1741–1749. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00904-2>.
21. Strauss V, Mellert W, Wiemer J, Leibold E, Kamp H, Walk T et al. Increased toxicity when fibrates and statins are administered in combination a metabolomics approach with rats. *Toxicol Lett*. 2012;211(2):187–200. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.03.798>.
22. Estrela GR, Arruda AC, Torquato HFV, Freitas-Lima LC, Perilhão MS, Wasinski F et al. Gemfibrozil induces anemia, leukopenia and reduces hematopoietic stem cells via PPAR- α in mice. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5050. <https://doi.org/10.3390/ijms21145050>.
23. Kacirowa I, Grundmann M. Fenofibrate-induced anemia and neutropenia – a case report. *Clin Ther*. 2015;37:e103. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.05.295>.
24. Dohmen K. Primary biliary cirrhosis and pernicious anemia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16(12):1316–1318. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2001.02614.x>.
25. Tian Y, Wang C, Liu JX, Wang HH. Primary biliary cirrhosis-related autoimmune hemolytic anemia: three case reports and review of the literature. *Case Rep Gastroenterol*. 2009;3(2):240–247. <https://doi.org/10.1159/000229189>.
26. Vanasco A, vanSonnenberg E. Fibrates and fibrate-induced liver injury in primary biliary cholangitis. *Gene Expr*. 2023;22(4):321–328. <https://doi.org/10.14218/GE.2023.00015>.
27. Post SM, Duez H, Gervois PP, Staels B, Kuipers F, Princen HM. Fibrates suppress bile acid synthesis via peroxisome proliferator-activated receptor- α -mediated downregulation of cholesterol 7 α -hydroxylase and sterol 27-hydroxylase expression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(11):1840–1845. <https://doi.org/10.1161/hq1101.098228>.
28. Kang YR, Kwak CH, Hwang JY. Safety and efficacy of peroxisome proliferator-activated receptor- α agonist for treating cardiovascular disease. *Korean Circ J*. 2007;37(12):599–608. <https://doi.org/10.4070/kcj.2007.37.12.599>.
29. Roberts WC. Safety of fenofibrate – U.S. and worldwide experience. *Cardiology*. 1989;76(3):169–179. <https://doi.org/10.1159/000174488>.
30. Bodmer M, Brauchli YB, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy. *JAMA*. 2009;302(18):2001–2007. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1601>.
31. Wang SF, Wu CH, Sung KF, Tsou YK, Lin CH, Lee CW et al. The impact of metabolic factors and lipid-lowering drugs on recurrent common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy with cholecystectomy. *J Pers Med*. 2023;13(10):1490. <https://doi.org/10.3390/jpm13101490>.
32. Hu Y, Liu M, Li S, Ji Y, Su Y, Yang J et al. Co-occurrence of autoimmune liver disease and gallstones: a clinically overlooked phenomenon. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2025;37(9):1049–1054. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002978>.
33. Абдулхаков СР, Бордин ДС, Васнев ОС, Ветшева НН, Зольникова ОЮ, Кучерявый ЮА и др. Вопросы классификации, диагностики и ведения пациентов с билиарным сладжем и начальной стадией желчнокаменной болезни (обзор литературы и резолюция Совета экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2025;35(5):28–40. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-28-40>.
34. Abdulkhakov SR, Bordin DS, Vasnev OS, Vetsheva NN, Zolnikova OYu, Kucheryavyy YuA et al. Classification, Diagnosis, and Management of Patients with Biliary Sludge and Early-Stage Cholelithiasis (Literature Review and Expert Council Resolution). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2025;35(5):28–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-28-40>.
35. Мехтиев СН, Абдулхаков СР, Бордин ДС, Райхельсон КЛ, Ветшева НН, Кучерявый ЮА и др. Вопросы классификации, диагностики и ведения пациентов с билиарным сладжем (резолюция экспертов). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2025;9(9):606–613. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-9-10>.
36. Mekhtiev SN, Abdulkhakov SR, Bordin DS, Raikhelson KL, Vetsheva NN, Kucheryavyy YuA et al. Questions of classification, diagnosis, and management of patients with biliary sludge (expert resolution). *RMJ. Medical Review*. 2025;9(9):606–613. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-9-10>.
37. Ozkan M. The gallbladder and extrahepatic biliary tract: anatomy and variations. In: ElGeidie A (ed.). *Gallbladder – anatomy, pathogenesis and treatment*. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1002045>.
38. Bonds DE, Craven TE, Buse J, Crouse JR, Cuddihy R, Elam M et al. Fenofibrate-associated changes in renal function and clinical outcomes in type 2 diabetes: the ACCORD study. *Diabetologia*. 2012;55(6):1641–1650. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2524-2>.
39. Davis TM, Ting R, Best JD, Donoghoe MW, Drury PL, Sullivan DR et al. Effects of fenofibrate on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: the FIELD study. *Diabetologia*. 2011;54(2):280–290. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1951-1>.
40. Hernandez-Arroyo CF, Kanduri SR, Justiniano R, Martinez-Pitre PJ, Velez JCQ. Improvement in kidney function after discontinuation of fenofibrate in CKD patients. *Kidney Blood Press Res*. 2022;47(9):586–591. <https://doi.org/10.1159/000522081>.
41. Lin R, Viswanathan S, Wong NL. Fenofibrate-induced osmotic nephropathy: a novel mechanism of acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2025;86(3):404–407. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2025.03.019>.
42. Kiskac M, Zorlu M, Cakirca M, Karatoprak C, Peru C, Erkok R, Yavuz E. A case of rhabdomyolysis complicated with acute renal failure after resumption of fenofibrate therapy: a first report. *Indian J Pharmacol*. 2013;45(3):305–306. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.111912>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон

Концепция и дизайн исследования – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон

Написание текста – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон, В.П. Гомонова, Е.В. Пазенко, Н.В. Марченко, К.С. Соколова

Сбор и обработка материала – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон, В.П. Гомонова, Е.В. Пазенко, Н.В. Марченко, К.С. Соколова

Обзор литературы – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон

Анализ материала – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон, В.П. Гомонова, Е.В. Пазенко, Н.В. Марченко, К.С. Соколова

Статистическая обработка – М.К. Прашнова, В.П. Гомонова

Редактирование – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон, В.П. Гомонова, Е.В. Пазенко, Н.В. Марченко, К.С. Соколова

Утверждение окончательного варианта статьи – М.К. Прашнова, К.Л. Райхельсон, В.П. Гомонова, Е.В. Пазенко, Н.В. Марченко, К.С. Соколова

Contribution of authors:*Concept of the article* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson*Study concept and design* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson*Text development* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson, Veronika P. Gomonova, Ekaterina V. Pazenko, Nataliya V. Marchenko, Ksenia S. Sokolova*Collection and processing of material* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson, Veronika P. Gomonova, Ekaterina V. Pazenko, Nataliya V. Marchenko, Ksenia S. Sokolova*Literature review* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson*Material analysis* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson, Veronika P. Gomonova, Ekaterina V. Pazenko, Nataliya V. Marchenko, Ksenia S. Sokolova*Statistical processing* – Maria K. Prashnova, Veronika P. Gomonova*Editing* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson, Veronika P. Gomonova, Ekaterina V. Pazenko, Nataliya V. Marchenko, Ksenia S. Sokolova*Approval of the final version of the article* – Maria K. Prashnova, Karina L. Raikhelson, Veronika P. Gomonova, Ekaterina V. Pazenko, Nataliya V. Marchenko, Ksenia S. Sokolova**Информация об авторах:**

Прашнова Мария Константиновна, к.м.н., доцент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; главный врач, врач-гастроэнтеролог, ООО «Поликлиника Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63а; <https://orcid.org/0000-0002-5402-8266>; prashnova@mail.ru

Райхельсон Карина Леонидовна, д.м.н., доцент, профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>; kraikhelson@mail.ru

Гомонова Вероника Павловна, ассистент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; <https://orcid.org/0000-0001-8159-9745>; veronikakovyazina@yandex.ru

Пазенко Екатерина Владимировна, к.м.н., младший научный сотрудник Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; врач-гастроэнтеролог поликлиники с клинико-диагностическим центром, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-7590-8932>; kaboi@rambler.ru

Марченко Наталья Валерьевна, к.м.н., доцент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; врач-гастроэнтеролог, ООО «Поликлиника Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63а; врач-гастроэнтеролог амбулаторного центра трансплантологии, гепатологии и нефрологии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70; <https://orcid.org/0000-0002-6738-6417>; dr.marchenko@gmail.com

Сokolova Ксения Сергеевна, ассистент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; врач-гастроэнтеролог, ООО «Поликлиника Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63а; врач-гастроэнтеролог хирургического отделения №6 (трансплантации органов и гепатопанкреатобилиарной хирургии), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0009-0000-8806-2393>; sokolova.mdd@gmail.com

Information about the authors:

Maria K. Prashnova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Chief Physician, Gastroenterologist, LLC "Polyclinic Expert"; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5402-8266>; prashnova@mail.ru

Karina L. Raikhelson, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Professor of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>; kraikhelson@mail.ru

Veronika P. Gomonova, Assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8159-9745>; veronikakovyazina@yandex.ru

Ekaterina V. Pazenko, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Gastroenterologist of a Polyclinic with a Clinical Diagnostic Center, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7590-8932>; kaboi@rambler.ru

Nataliya V. Marchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Gastroenterologist, LLC "Polyclinic Expert"; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; Gastroenterologist at the Outpatient Center for Transplantation, Hepatology and Nephrology, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov; 70, Leningradskaya St., Peschany Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6738-6417>; dr.marchenko@gmail.com

Ksenia S. Sokolova, Assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Gastroenterologist, LLC "Polyclinic Expert"; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; Gastroenterologist of Surgical Department No. 6 (Organ Transplantation and Hepatopancreatobiliary Surgery), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8806-2393>; sokolova.mdd@gmail.com

Вторичные иммунодефициты: анализ применения средств с иммуотропной активностью в реальной клинической практике

О.В. Скороходкина¹, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

А.Е. Румянцева^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0000-8875-5763>, rev.28.03.00@gmail.com

А.В. Лунцов², <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>, luntsov@gmail.com

Г.Р. Камашева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6811-4966>, gulnara.kamasheva@mail.ru

Д.А. Волкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>, volkdash190296@gmail.com

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138

Резюме

Введение. Рост числа вторичных иммунодефицитных состояний (ВИДС), обусловленный старением населения, ростом хронической патологии и активным применением иммуносупрессивной терапии при ряде заболеваний (гематологические, онкологические, ревматологические, неврологические и др.), диктует необходимость своевременной комплексной диагностики и лечения.

Цель. Проанализировать опыт применения средств с иммуотропной активностью при различных формах ВИДС в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 153 пациентов, обратившихся за медицинской помощью с диагнозом ВИДС.

Результаты. У 98,7% пациентов верифицирована индуцированная форма ВИДС. Наиболее частыми причинами были онкогематологические заболевания, хронические вирусные и бактериальные инфекции, в меньшей степени аутоиммунные и хронические заболевания с нарушением метаболизма, поражениями желудочно-кишечного тракта, снижением нутритивного статуса и хронической болезнью почек. У 1,3% пациентов, направленных с диагнозом ВИДС, был установлен диагноз «Общая переменная иммунная недостаточность». Ведущим клиническим проявлением ВИДС были частые, торпидные к стандартным схемам терапии инфекции. Иммунологическое обследование пациентов выявило нарушения показателей преимущественно фагоцитарного звена иммунной системы, что обосновало включение в комплексное лечение препаратов, оказывающих влияние на систему фагоцитоза. При этом у 53% пациентов в качестве препарата выбора был назначен высокомолекулярный иммуномодулятор – азоксимера бромид.

Выводы. Значительное число пациентов имели индуцированную форму ВИДС с нарушением фагоцитарного звена иммунного ответа, при котором обоснованным является включение в комплексную терапию иммуотропных препаратов, воздействующих на фагоцитарное звено иммунитета, в т. ч. азоксимера бромида, что способствует разрешению симптомов ВИДС и позволяет улучшить течение основного заболевания.

Ключевые слова: вторичное иммунодефицитное состояние, инфекционный синдром, фагоцитоз, иммуотропная терапия, азоксимера бромид

Для цитирования: Скороходкина ОВ, Румянцева АЕ, Лунцов АВ, Камашева ГР, Волкова ДА. Вторичные иммунодефициты: анализ применения средств с иммуотропной активностью в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2026;20(5):103–111. <https://doi.org/10.21518/ms2026-077>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Secondary immunodeficiencies: Analysis of the use of agents with immunotropic activity in clinical practice

Olesya V. Skorokhodkina¹, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

Alena E. Rumyantseva^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0000-8875-5763>, rev.28.03.00@gmail.com

Alexey V. Luntsov², <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>, luntsov@gmail.com

Gulnara R. Kamasheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-6811-4966>, gulnara.kamasheva@mail.ru

Daria A. Volkova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>, volkdash190296@gmail.com

¹ Kazan Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

² Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia

Abstract

Introduction. The increase in the number of secondary immunodeficiency conditions, driven by population aging, the rise in chronic pathology, and the active use of immunosuppressive therapy for a number of diseases (hematological, oncological, rheumatological, neurological, etc.), dictates the need for timely comprehensive diagnosis and treatment.

Aim. To analyse the experience of using agents with immunotropic activity in various forms of secondary immunodeficiency (SID) in clinical practice.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical records of 153 patients seeking medical help with a diagnosis of SID was performed.

Results. An induced form of SID was verified in 98.7% of patients. The most common causes were oncohematological diseases, chronic viral and bacterial infections, and to a lesser extent autoimmune and chronic diseases with metabolic disorders, gastrointestinal lesions, reduced nutritional status, and chronic kidney disease. In 1.3% of patients referred with a diagnosis of SID, the diagnosis of Common Variable Immune Deficiency was established. The leading clinical manifestation of SID was frequent infections refractory to standard therapy regimens. Immunological examination of patients revealed abnormalities predominantly in the phagocytic component of the immune system, which justified the inclusion of drugs affecting the phagocytosis system in the comprehensive treatment. In 53% of patients, the high-molecular-weight immunomodulator azoximer bromide was the drug of choice.

Conclusions. A significant number of patients had an induced form of SID with impairment of the phagocytic component of the immune response. The inclusion of immunotropic drugs targeting the phagocytic immunity, including azoximer bromide, in the comprehensive therapy is justified. This approach contributes to the resolution of SID symptoms and improves the course of the underlying disease.

Keywords: secondary immunodeficiency, infection syndrome, phagocytosis, immunotropic therapy, azoximer bromide

For citation: Skorokhodkina OV, Rumyantseva AE, Luntsov AV, Kamasheva GR, Volkova DA. Secondary immunodeficiencies: Analysis of the use of agents with immunotropic activity in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-077>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вторичное иммунодефицитное состояние (ВИДС) – временное или стойкое расстройство функционирования иммунной системы, развивающееся в постнатальном периоде, приводящее к нарушению процессов дифференцировки, пролиферации и взаимодействия иммунных клеток под воздействием внешнего фактора достаточной силы и продолжительности [1]. Основным клиническим проявлением ВИДС является возникновение частых, торпидных к стандартным схемам терапии инфекций [1, 2].

В настоящее время наблюдается рост числа ВИДС, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и, как следствие, числа соматической патологии. Кроме того, в лечении целого ряда заболеваний: ревматологических, гематологических, неврологических, онкологических и др., наряду с широким использованием препаратов, обладающих выраженным иммуносупрессивным эффектом, таких как глюкокортикостероиды и цитостатики, активно используются препараты, оказывающие таргетное воздействие на клетки и молекулы иммунной системы, приводя к депрессии отдельных ее звеньев и развитию осложнений, чаще всего инфекционного генеза [3–5]. В свою очередь, тяжелое течение самих инфекций нередко является причиной ВИДС [6, 7]. Наряду с перечисленными факторами, другими индукторами ВИДС могут быть серьезные травмы, обширные оперативные вмешательства, ожоги, которые сопровождаются временным нарушением функций клеток как врожденного, так и адаптивного иммунитета [8–10]. Наконец, состояния, при которых наблюдается повышенный катаболизм или потеря белка, включая недостаточность питания, также могут приводить к нарушению адекватного созревания и функционирования лимфоцитов [11].

Таким образом, проблема вторичных иммунодефицитов в настоящее время становится весьма актуальной

и требует мультидисциплинарного подхода как в диагностике, так и лечении этих пациентов.

Несмотря на то что ВИДС не является самостоятельной нозологической формой, тем не менее выявление иммунодефицитного состояния предполагает назначение дополнительной терапии, направленной на его коррекцию [12–14]. В целом алгоритм лечения пациентов с ВИДС включает мероприятия, направленные на устранение причинно-значимого фактора формирования ВИДС, терапию основного заболевания в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, лечение сопутствующей патологии, а также назначение препаратов, направленных на коррекцию выявленных иммунных нарушений [15]. При этом выбор протокола лечения должен быть основан на характере выявленных дефектов, а назначение препаратов осуществляться в соответствии с инструкцией по их применению [16].

В настоящее время среди препаратов иммунотропной терапии выделяют лекарственные средства экзогенного, эндогенного происхождения, синтетические иммуномодуляторы (низкомолекулярные и высокомолекулярные), а также препараты иммуноглобулинов [17]. При этом к современным средствам, обладающим иммунотропной активностью, предъявляется ряд серьезных требований. Так, препараты-иммуномодуляторы должны иметь известную и технологически стабильно воспроизводимую структуру или состав, в них должны отсутствовать балластные примеси и патогенные факторы (для препаратов биологического происхождения). Кроме того, современные иммуномодуляторы должны иметь известный клеточный и молекулярный механизмы действия, а также доказанную иммунотропную активность и клиническую эффективность [2]. **Целью** нашего исследования было проанализировать опыт применения средств с иммунотропной активностью при различных формах ВИДС в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 153 пациентов с установленным диагнозом ВИДС, обратившихся за медицинской помощью в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» за период 2023 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ демографической структуры показал, что среди пациентов с ВИДС преобладают женщины, которые составили 65,4% (100 человек), тогда как мужчин было 53 (34,6%). Распределение по возрастным группам в соответствии с классификацией ВОЗ¹ выявило, что наибольшую долю составили лица молодого возраста (37,9%, $n = 58$), пациентов среднего и пожилого возраста было 31,3% (48 человек) и 25,4% (39 человек) соответственно. Наименьшую группу составили пациенты старческого возраста – 5,2% ($n = 8$).

По результатам детального обследования у двух пациентов (1,3%), направленных с диагнозом ВИДС, был верифицирован первичный иммунодефицит – общая вариабельная иммунная недостаточность. В свою очередь, у 98,7% ($n = 151$) в ходе проведенной дифференциальной диагностики был подтвержден диагноз индуцированной формы ВИДС, по поводу которого 118 (78,1%) пациентам была назначена иммуностропная терапия. 33 пациентам (21,8%) иммунокоррекция не проводилась ввиду их неявки на повторный амбулаторный прием после проведения иммунологического обследования.

Анализ причин, индуцировавших развитие вторичного иммунодефицита ($n = 151$), позволил выделить три основные клинические группы. Наибольшую долю составили пациенты с онкогематологическими заболеваниями – 34,4% ($n = 52$). Количество пациентов с хроническими вирусными инфекциями и бактериальными инфекциями было сопоставимо и составило 27,2% ($n = 41$) и 21,9% ($n = 33$) соответственно. Существенно реже наблюдалось развитие ВИДС на фоне аутоиммунных заболеваний (6,0%, $n = 9$), хронических заболеваний с нарушением метаболизма (4,0%, $n = 6$), поражений желудочно-кишечного тракта (2,6%, $n = 4$), снижение нутритивного статуса (2,6%, $n = 4$) и хронической болезни почек (1,3%, $n = 2$) (рисунок).

В группе пациентов с онкогематологическими заболеваниями ($n = 52$: женщин 63,4%, $n = 33$, мужчин 36,5%, $n = 19$) в спектре нозологических форм преобладали лимфомы (84,6%, $n = 44$), реже диагностировались множественная миелома (7,7%, $n = 4$), а также другие заболевания: у одного пациента (1,9%) в качестве основной патологии был диагностирован лейкоз. У аналогичного числа пациентов причиной развития ВИДС были плазмочитома, хроническая миело-пролиферативная болезнь и миелодиспластический синдром. При этом доминировали пациенты среднего возраста (38,4%, $n = 20$), лица пожилого возраста (32,7%, $n = 17$), молодого – 19,2% ($n = 10$) и старческого – 9,6% ($n = 5$).

В структуре инфекционного синдрома у пациентов данной группы преобладало тяжелое атипичное течение

вирусных инфекций (80,8%, $n = 42$). У 42,3% ($n = 22$) пациентов отмечались рецидивирующие инфекции, требовавшие пролонгированной и/или парентеральной антибактериальной терапии. При иммунологическом обследовании выявлены нарушения преимущественно фагоцитарного (снижение фагоцитарного индекса (ФИ) – 57,7%, фагоцитарного числа (ФЧ) – 55,8%) и гуморального (снижение CD19+ – 46,2%, IgA и IgG – по 34,6%) звеньев иммунитета. У 25,0% пациентов был зафиксирован дефицит CD4+-лимфоцитов. У 10 пациентов (19,2%) отмечалась гипогаммаглобулинемия, а у 1 пациента – агаммаглобулинемия.

С учетом выявленных нарушений иммунного статуса 75,0% пациентам ($n = 39$) была назначена иммуностропная терапия. Таким образом, монотерапию препаратами иммуноглобулинов получали 28,8% ($n = 15$) больных, азоксимера бромид – 36,5% пациентов ($n = 19$), а комбинацию указанных препаратов – 5 человек (9,6%).

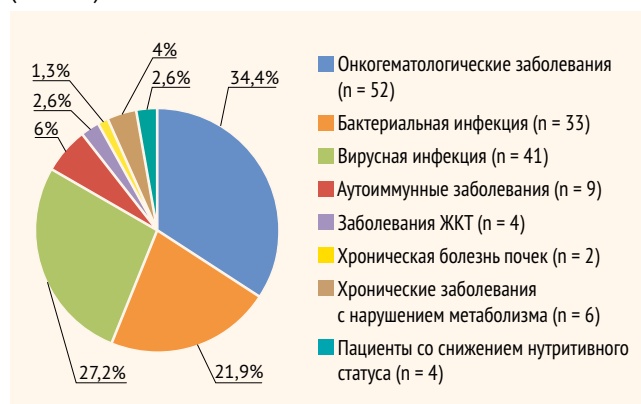
В группе пациентов с вирусными инфекциями ($n = 41$) также преобладали женщины (70,7%, $n = 29$), преимущественно молодого возраста (46,3%, $n = 19$). Среди возбудителей вирусных инфекций доминировали герпес-вирусные инфекции: вирус герпеса человека 1–2-го типов (46,3%), вирус Эпштейна – Барр (17,1%) и вирус герпеса человека 6-го типа (12,2%).

В клинической картине ведущим проявлением было тяжелое атипичное течение вирусных инфекций (80,5%). У 14,6% пациентов отмечались ко-инфекции, требовавшие пролонгированной антибактериальной терапии. В иммунном статусе преобладали нарушения фагоцитарного звена: снижение ФИ (46,3%) и ФЧ (39,0%). В связи с этим на основании выявленных нарушений 22 пациента (53,7%) получали иммуностропную терапию препаратом азоксимера бромид, инозин пранобекс был назначен 6 пациентам (14,6%).

В подгруппе пациентов с проявлениями бактериальных инфекций ($n = 33$), как и в двух предыдущих группах, преобладали женщины (60,6%, $n = 20$), мужчины составили 39,4% ($n = 13$). По возрастному показателю пациенты были распределены следующим образом: большинство пациентов относились к категории молодого возраста (57,6%, $n = 19$); группы среднего и пожилого возраста были представлены

● **Рисунок.** Распределение пациентов с вторичными иммунодефицитами состояниями в зависимости от индуцирующего фактора ($n = 151$)

● **Figure.** Distribution of patients with SID by inducing factor ($n = 151$)



¹ World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>.

одинаково – по 7 пациентов в каждой (по 21,2%). Индукторами развития ВИДС у большинства пациентов (63,6%, $n = 21$) являлись заболевания, связанные с поражением внутренних органов: рецидивирующие инфекции респираторного тракта (пневмонии, бронхиты, бронхолиты) (38,1%, $n = 8$), инвазивные и системные инфекции (сепсис, инфекционный эндокардит) (14,3%, $n = 3$), инфекции мочеполовой системы (рецидивирующий гнойный эндометрит, цистит) (28,6%, $n = 6$), рецидивирующие инфекции ЛОР-органов (19,0%, $n = 4$). Изолированное поражение кожи и подкожной клетчатки наблюдалось у 12 пациентов (36,4%). При этом инфекционный синдром характеризовался рецидивирующим течением, склонностью к прогрессированию, хронизации процесса и требовал продолжительной антибиотикотерапии.

Иммунологическое обследование у этой группы пациентов выявило значительные нарушения фагоцитарного звена иммунной системы: снижение ФИ (69,7%, $n = 23$) и ФЧ (48,5%, $n = 16$). Показатели гуморального и клеточного иммунитета оставались относительно сохраненными.

На основании выявленных нарушений 72,7% пациентов ($n = 24$) получали иммуностимулирующую терапию. Подавляющему большинству из них (68,8%, $n = 22$) был назначен азоксимера бромид, что соответствовало лабораторно зафиксированным дефектам фагоцитоза.

Таким образом, с учетом выявленных иммунных нарушений у значительного числа пациентов в реальной клинической практике назначались препараты, оказывающие влияние на систему фагоцитоза. При этом у 53% ($n = 80$) пациентов препаратом выбора являлся высокомолекулярный иммуномодулятор азоксимера бромид (Полиоксидоний), который обладает широким спектром фармакологического воздействия и оказывает влияние на систему как врожденного, так и адаптивного иммунитета [18]. Известно, что применение азоксимера бромида повышает способность нейтрофилов поглощать и элиминировать бактерии. Однако, наряду с фагоцитозом, в противобактериальной защите важным механизмом системы врожденного иммунитета является образование сетеподобных структур (ловушек) для киллинга бактерий во внеклеточном пространстве. Впервые нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ) были зарегистрированы с использованием электронной микроскопии в 2004 г. В процессе образования НВЛ (NETs – Neutrophil Extracellular Traps) происходит деконденсация ядерного хроматина и дезинтеграция ядерной оболочки с одновременным нарушением целостности мембран лизосомальных гранул, что следует за обязательной предварительной стимуляцией в клетках «респираторного взрыва» с высвобождением реактивных форм кислорода. Активированный нейтрофил еще сохраняет свою жизнеспособность, когда в нем происходит смешивание ядерного хроматина с содержимым бактерицидных гранул и формируется сетеподобная структура, секретируемая впоследствии во внеклеточное пространство. При высвобождении данной структуры активированный («поврежденный») нейтрофил погибает. Морфологически этот процесс, названный NETosis, отличается от других классических процессов клеточной гибели – апоптоза и некроза, прежде всего деконденсацией хроматина и дезинтеграцией ядерной оболочки,

исчезновением цитоплазматических гранул и смешиванием ядерного содержимого с материалом цитоплазмы [19].

Однако, несмотря на протективный характер данного процесса, анализ роли НВЛ в инфекционно-воспалительном процессе показал, что баланс между защитной и цитотоксической ролью ловушек чаще смещается в сторону повреждающего действия [20, 21]. Азоксимера бромид, помимо активации фагоцитоза, подавляет образование НВЛ [22, 23].

Кроме того, азоксимера бромид оказывает влияние и на систему адаптивного иммунитета. Так, Полиоксидоний повышает экспрессию молекулы ICOSL на дендритных клетках (ДК) в 1,7 раза, что усиливает их способность стимулировать созревание фолликулярных Т-лимфоцитов хелперов, а следовательно, и последующую продукцию специфических (нейтрализующих) высокоаффинных антител [24]. Экспрессия костимулирующих молекул важна и в ходе развития клеточного иммунного ответа. Для успешной активации CD8+-клеток недостаточно распознавания антигенной детерминанты Т-клеточным рецептором – необходимы ко-стимулирующие сигналы, в т. ч. ICOS (Inducible COStimulator Molecule), что приводит к развитию эффективного клеточного иммунного ответа [25, 26]. Помимо системных эффектов, азоксимера бромид оказывает влияние на местный иммунитет слизистых оболочек и обладает выраженным детоксицирующим эффектом, который реализуется в т. ч. через активацию фагоцитоза [27, 28]. Усиление поглотительной и переваривающей способности фагоцитов способствует более эффективной элиминации из организма не только патогенов, но и продуктов их распада, а также эндогенных токсинов, накапливающихся в условиях инфекционно-воспалительного процесса. Кроме того, благодаря своей полимерной структуре молекула азоксимера бромида способна непосредственно адсорбировать циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы. Такое сочетание клеточного (через фагоцитоз) и внеклеточного (адсорбционного) механизмов детоксикации обеспечивает комплексное снижение токсической нагрузки на организм, что особенно важно у пациентов с ВИДС, у которых эндогенная интоксикация нередко усугубляет течение основного заболевания [29, 30].

Таким образом, многогранность фармакологического воздействия обуславливает высокую терапевтическую эффективность азоксимера бромида у большинства пациентов с ВИДС, что наряду с многочисленными лекарственными формами препарата определяет высокую частоту назначения препарата в реальной клинической практике.

В продолжение приводим 2 клинических наблюдения.

Клинический случай 1

В ноябре 2022 г. к аллергологу-иммунологу врачом-гематологом был направлен пациент Б., 44 года, который на момент осмотра предъявлял жалобы на периодическое появление на коже воспалительных очагов с гнойным содержимым различной локализации, сопровождающихся болезненностью; на появление пустулезных элементов на волосистой части головы. Пациент обращался к врачу-хирургу по месту жительства, был диагностирован фурункулез, проводилось хирургическое лечение с последующим

назначением антибиотиков. Однако в последующем вновь отмечалось рецидивирование процесса. Кроме того, наблюдались частые обострения герпетической инфекции (*Herpes labialis*), проявления афтозного стоматита. Пациента беспокоила общая слабость.

Анамнез заболевания: с детства состоит на учете у врача-дерматовенеролога с диагнозом «Кератодермия Бушке – Фишера» (редкое наследственное заболевание кожи, связанное с нарушением процесса кератинизации и часто осложняющееся вторичной инфекцией), а также у врача-гематолога по поводу рефрактерной анемии, нейтропении. В возрасте 40 лет на основании цитогенетического исследования костного мозга был установлен диагноз «Миелодиспластический синдром в форме рефрактерной анемии». IPSS (International Prognostic Scoring System) – низкий риск, по поводу которого в 2020 г. был назначен циклоsporин в дозе 250 мг/сут. На фоне проводимой цитостатической терапии (на втором году применения) пациента стали беспокоить ежемесячные обострения рецидивирующего фурункулеза с множественными пустулами, пиодермия волосистой части головы, рецидивы герпетической инфекции (*H. labialis*), афтозные стоматиты с частотой до 6–8 раз в год. Неоднократно получал антибактериальную терапию, противогерпетические препараты (ацикловир перорально и местно) с временным положительным эффектом.

Анамнез жизни: перенесенные заболевания: внебольничная пневмония (3 эпизода), хронический гайморит, трижды перенес коронавирусную инфекцию. Травмы и операции отрицает. Гемотрансфузия в 2019 г. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность по иммунодефицитным состояниям не отягощена. Вредных привычек нет.

Объективный статус: на момент осмотра общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы сухие, на коже головы мелкие эритематозные высыпания, пустулы, корочки. Слизистые оболочки физиологической окраски, без высыпаний. Зев не гиперемирован. Вес 60,0 кг. Рост 179 см. Индекс массы тела 18,7. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Система органов дыхания: носовое дыхание свободное. Аускультативно – дыхание везикулярное, хрипов нет, форсированный выдох свободный. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные, звучные, ритмичные, соотношение тонов не изменено, шумы сердца не выслушиваются. Система органов пищеварения и мочевыделительная система: живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Таким образом, ввиду наличия у пациента с миелодиспластическим синдромом и кератодермией Бушке – Фишера признаков инфекционного синдрома, характеризующегося рецидивирующими поражениями кожи и слизистых оболочек бактериальной и вирусной этиологии, которые, несмотря на адекватную терапию, имели затяжное рецидивирующее течение, а также учитывая длительный прием цитостатиков, был заподозрен ВИДС и назначено иммунологическое обследование, результаты которого представлены в *таблице*.

Анализ данных лабораторного исследования иммунного статуса выявил наличие лейкопении до $2,5 \times 10^9/\text{л}$,

нейтропении – $0,7 \times 10^9/\text{л}$, относительный лимфоцитоз, а также снижение показателей функциональной активности нейтрофилов (значимое снижение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа), что соответствует клиническим проявлениям, которые наблюдались у пациента.

Таким образом, с учетом особенностей анамнеза (наличие миелодиспластического синдрома, требующего длительного приема цитостатика, и кератодермии Бушке – Фишера), присутствия в клинической картине заболевания признаков инфекционного синдрома, а также характерных изменений в иммунограмме (лейкопения, нейтропения, снижение функциональной активности нейтрофилов) пациенту был выставлен диагноз «ВИДС, индуцированная форма, с преимущественным поражением системы фагоцитоза» и назначена иммунотропная терапия: азоксимера бромид 6 мг в/м через день, 5 инъекций, далее по 6 мг в/м через 3 дня №5. Последующее наблюдение в течение 5 мес. после проведенного лечения показало, что обострений фурункулеза и рецидивов герпетической инфекции не было, снизилась распространенность и интенсивность пустулезных высыпаний на волосистой части головы, ускорилось заживление ран. Однако, учитывая сохраняющиеся высыпания на волосистой части головы, а также лейкопению с нейтропенией в клиническом анализе крови, через 5 мес. был проведен повторный курс азоксимера бромида с последующим контролем иммунного статуса, выявившим нормализацию функциональной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс – 66%, фагоцитарное число – 4,2) (*таблица*). Инфекционный синдром был полностью купирован.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует развитие индуцированной формы ВИДС, преимущественно за счет нарушения фагоцитарного звена иммунитета, у пациента с гематологическим заболеванием на фоне длительной цитостатической терапии. Рецидивирующий инфекционный синдром представлен поражением кожи, слизистых оболочек ротовой полости бактериальной и вирусной этиологии, с частыми обострениями, требующими проведения этиотропной терапии (антибактериальные и противовирусные препараты). В связи с выявленными изменениями в иммунограмме были проведены курсы иммунотропной терапии с использованием высокомолекулярного иммуномодулятора азоксимера бромид. В динамике отмечалась ремиссия инфекционного синдрома, нормализация показателей иммунного статуса. Наличие хронических заболеваний, длительный прием цитостатиков и клинические признаки ВИДС в данном случае требуют дальнейшего динамического наблюдения пациента не только врачом-гематологом, дерматовенерологом, но и аллергологом-иммунологом.

Клинический случай 2

Пациент К., 34 года, в декабре 2023 г. челюстно-лицевым хирургом направлен к врачу аллергологу-иммунологу в связи с наличием рецидивирующего течения одонтогенного остеомиелита нижней челюсти, осложненного развитием флегмоны и необходимостью проведения повторных оперативных вмешательств, несмотря на адекватную терапию.

- **Таблица.** Данные лабораторных методов исследования
 ● **Table.** Laboratory test results

Параметры	Результаты				Ед. изм.	Референсные значения
	Пациент Б.		Пациент К.			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
Гематологические показатели						
Лейкоциты	2,500	2,300	6,700	6,500	10 ⁹ /л	(4000–9000)
Лейкоформула						
Палочкоядерные нейтрофилы	1,0	2,0	2,0	1,0	%	(0,0–6,0)
Сегментоядерные нейтрофилы	27,0	30,0	72,0	65,0	%	(47,0–72,0)
Эозинофилы	0,0	0,0	0,0	0,0	%	(0,0–5,0)
Базофилы	0,0	0,0	0,0	0,0	%	(0,0–1,0)
Моноциты	3,0	1,0	9,0	4,0	%	(3,0–11,0)
Лимфоциты	69,0	67,0	17,0	30,0	%	(19,0–37,0)
Фенотипирование лимфоцитов						
CD3-клетки, %	86,2	89,5	73,2	70,4	%	(58,2–84,3)
T-хелперы (CD3+CD4+), %	19,5	24,2	40,5	36,2	%	(28,5–59,2)
T-цитотоксические (CD3+CD8+), %	66,7	65,2	32,7	34,2	%	(18,9–47,9)
B-клетки общие (CD3-CD19+), %	7,7	7,1	10,3	14,0	%	(7,1–23,3)
NK-клетки (CD3-CD16+), %	6,0	3,4	15,0	13,0	%	(6,7–33,5)
CD3-клетки, абс.	1486,95	1379,36	833,75	1372,8	1/мкл	(594,00–1992,00)
T-хелперы (CD3+CD4+), абс.	336,38	372,90	461,3	705,9	1/мкл	(356,00–1351,00)
T-цитотоксические (CD3+CD8+), абс.	1150,58	1004,73	372,1	666,9	1/мкл	(282,00–999,00)
B-клетки общие (CD3-CD19+), абс.	132,83	109,41	117,32	234,0	1/мкл	(109,00–532,00)
NK-клетки (CD3-CD16+), абс.	103,50	52,39	170,85	253,5	1/мкл	(102,00–511,00)
Индекс соотношения CD4/CD8	0,29	0,32	1,23	1,06	-	(0,60–3,00)
Показатели гуморального иммунитета						
Иммуноглобулин А	1,8	1,8	4,70	3,2	г/л	(0,70–4,00)
Иммуноглобулин М	0,40	0,70	1,10	0,9	г/л	(0,40–2,30)
Иммуноглобулин G	10,60	11,30	15,10	10,8	г/л	(6,60–16,60)
ЦИК	95	125	20	15	у.е.	(62–136)
Показатели фагоцитоза						
Фагоцитарный индекс	51	66	56	72	%	(65–90)
Фагоцитарное число	3,6	4,2	3,8	4,4		(4,0–9,0)

Анамнез заболевания: болен с августа 2023 г. Находился на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии с диагнозом «Одонтогенный остеомиелит нижней челюсти, осложненный флегмоной». Проведено вскрытие флегмоны, назначена антибактериальная, противовоспалительная, инфузионная терапия – пациент выписан с улучшением. Однако уже через неделю после выписки из стационара вновь потребовалась госпитализация в связи с возникновением постоперационного дефекта поднижнечелюстной области справа – было произведено ушивание раны, повторно назначена антибактериальная терапия.

В последующем пациент был выписан под наблюдение врача-хирурга, стоматолога по месту жительства. Однако, несмотря на проводимую терапию, через неделю вновь было зафиксировано обострение остеомиелита и пациент повторно был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии, где была проведена остеонекрэктомия, антибиотикотерапия. Далее в течение 10 дней в послеоперационной области по ходу свища отмечалось отхождение серозного отделяемого и через 2 нед. в связи с ухудшением пациент был вновь госпитализирован, проведена секвестрэктомия и назначена антибиотикотерапия. Очередное обострение

рецидивирующего остеомиелита, потребовавшего оперативного вмешательства, было зарегистрировано через 1 мес.

Таким образом, в течение 5 мес. наблюдения было проведено 5 оперативных вмешательств, неоднократные курсы активной антибиотикотерапии, однако стандартная этиотропная терапия оказалась недостаточно эффективной.

В ноябре 2023 г. в связи с рецидивирующим течением остеомиелита врачом – челюстно-лицевым хирургом было заподозрено ВИДС, назначено исследование содержания уровня сывороточных иммуноглобулинов. Анализ полученных результатов выявил снижение IgG до 3 г/л и повышение IgA до 4,47 г/л при нормальном уровне IgM 0,83 г/л. Пациент был направлен к врачу аллергологу-иммунологу для исключения ВИДС.

Анамнез жизни: перенесенные заболевания – ОРВИ. Сопутствующие заболевания – отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность по иммунодефицитным состояниям не отягощена. Вредные привычки: курение (1 пачка в день с 12 лет), регулярное злоупотребление алкоголем, с 16 лет принимал мефедрон (со слов пациента, в течение последних 2 лет наркотические вещества не принимает; указания на прием наркотических средств в медицинской документации отсутствуют).

Объективно: на момент осмотра состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы без высыпаний. Зев не гиперемирован. Вес 70,0 кг. Рост 178 см. Индекс массы тела 22,1. Периферические лимфатические узлы: подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 1 см, безболезненны, эластичны. Система органов дыхания: носовое дыхание свободное. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют, форсированный выдох свободный. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные, звучные, ритмичные, соотношение тонов не изменено. Шумы сердца не выслушиваются. Система органов пищеварения и мочевыделительная система: живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень, селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Таким образом, наличие инфекционного синдрома (рецидивирующий одонтогенный остеомиелит нижней челюсти, осложненный флегмоной), необходимость в неоднократном проведении оперативного лечения, неэффективность стандартной антибиотикотерапии, неудовлетворительное заживление послеоперационных ран у пациента, длительно употреблявшего наркотические вещества и алкоголь, снижение уровня иммуноглобулина G в анализе крови свидетельствовали о возможном наличии ВИДС и послужили показанием к иммунологическому обследованию, результаты которого представлены в *таблице*. Учитывая особенности анамнеза, пациент неоднократно был обследован на ВИЧ, результат отрицательный.

На момент исследования лабораторных показателей иммунного статуса отмечалось снижение параметров фагоцитарной активности нейтрофилов, а также повышение IgA до 4,7 г/л, что может отражать активность воспалительного процесса.

Таким образом, на основе данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных исследований был

выставлен диагноз «ВИДС, индуцированная форма, с преимущественным поражением системы фагоцитоза». С целью коррекции выявленных нарушений иммунного статуса в комплексную терапию заболевания был включен иммуномодулятор азоксимера бромид по 6 мг в/м через день – 5 инъекций, затем два раза в неделю – еще 5 инъекций.

После проведенной иммуностропной терапии отмечалось разрешение инфекционного процесса, обострений остеомиелита в течение последующих 2 мес. наблюдений зарегистрировано не было. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, а также уровень сывороточного иммуноглобулина A в контрольном анализе крови на иммунный статус нормализовались (*таблица*).

Таким образом, данный клинический случай иллюстрирует развитие индуцированной формы ВИДС с поражением в начале наблюдения гуморального (дисиммуноглобулинемия с гипоиимуноглобулинемией G) и фагоцитарного (снижение фагоцитарной активности нейтрофилов) звеньев иммунитета у пациента с длительным и регулярным воздействием токсичных веществ (наркотические вещества, алкоголь). Несмотря на эффективность иммуностропной терапии, несомненно, коррекция иммунодефицитного состояния у подобных пациентов должна включать устранение действия триггерных факторов. В данном конкретном случае, помимо динамического наблюдения врачом – челюстно-лицевым хирургом, врачом – аллергологом-иммунологом, необходимо лечение и наблюдение у врача-нарколога.

ВЫВОДЫ

Таким образом, приведенные клинические наблюдения свидетельствуют о возможности развития ВИДС у пациентов с различными формами патологий, что требует настороженности со стороны врачей различных специальностей. В свою очередь, выявление признаков ВИДС диктует необходимость своевременной маршрутизации пациентов к врачу – аллергологу-иммунологу для проведения иммунологического обследования с целью выявления конкретного дефекта со стороны иммунной системы и решения вопроса о дополнительном назначении иммуностропной терапии. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении пациентов с ВИДС позволяет комплексно подойти к терапии основного заболевания, профилировать осложнения и улучшить результаты лечения основного процесса. При этом анализ структуры ВИДС и опыт применения иммуностропных лекарственных средств в реальной клинической практике показывает, что значительное число пациентов с указанной патологией имеют нарушения фагоцитарного звена иммунного ответа, при котором включение азоксимера бромида в комплексную терапию демонстрирует высокую эффективность у значительного числа пациентов и способствует более благоприятному течению, а в ряде случаев – полному разрешению симптомов основного заболевания.



Поступила / Received 20.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2026
Принята в печать / Accepted 25.02.2026

Список литературы / References

- Латышева ТВ. Вторичные иммунодефицитные состояния. В: Хаитов РМ, Ильина НИ (ред.). *Аллергология и иммунология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. С. 365–395.
- Хаитов РМ. *Иммунология*. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 520 с.
- Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol*. 2019;10:33. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00033>.
- Labrosse R, Haddad E. Immunodeficiency secondary to biologics. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(3):686–690. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.01.012>.
- Ballou M, Sánchez-Ramón S, Walter JE. Secondary Immune Deficiency and Primary Immune Deficiency Crossovers: Hematological Malignancies and Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2022;13:928062. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.928062>.
- Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23(2):210–216. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01113-x>.
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862–874. <https://doi.org/10.1038/nri3552>.
- Torrance HD, Pearce RM, O'Dwyer MJ. Does major surgery induce immune suppression and increase the risk of postoperative infection? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(3):376–383. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000331>.
- Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384(9952):1455–1465. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60687-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60687-5).
- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):11. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>.
- Tuano KS, Seth N, Chinen J. Secondary immunodeficiencies: An overview. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(6):617–626. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2021.08.413>.
- Недоспасов СА (ред.). *Иммунология по Яришину*. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 808 с.
- Ephrem A, Misra N, Hassan G, Dasgupta S, Delignat S, Duong Van Huyen JP et al. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Med*. 2005;5(4):135–140. <https://doi.org/10.1007/s10238-005-0079-y>.
- Максимова АВ, Мигачева НБ, Нестерова ИВ, Нурматов ЗШ, Орозбекова БТ, Скороходкина ОВ и др. Новые диагностические и терапевтические возможности в коррекции иммунодефицитных состояний. *Здоровье матери и ребенка*. 2025;(1):20–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/cdrszs>. Maksimova AV, Migacheva NB, Nesterova IV, Nurmatov ZSh, Oroszbekova BT, Skorokhodkina OV et al. New diagnostic and therapeutic opportunities in the correction of immunodeficiency conditions. *Maternal and Child Health*. 2025;(1):20–25. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/cdrszs>.
- Pourshahnazari P, Betschel SD, Kim VHD, Wasserman S, Zhu R, Kim H. Secondary Immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;20(3):80. <https://doi.org/10.1186/s13223-024-00925-4>.
- Спикет Г. *Клиническая иммунология и аллергология: Оксфордский справочник*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1088 с.
- Хаитов РМ, Атаулханов РИ, Шульженко АЕ (ред.). *Иммуноterapia: руководство для врачей*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 768 с.
- Alexia C, Cren M, Louis-Plence P, Vo DN, El Ahmadi Y, Dufourcq-Lopez E et al. Polyoxidonium Activates Cytotoxic Lymphocyte Responses Through Dendritic Cell Maturation: Clinical Effects in Breast Cancer. *Front Immunol*. 2019;10:2693. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02693>.
- Кравцов АЛ. Формирование внеклеточных ловушек – эффективный механизм защиты организма от патогена. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012;(2):69–74. [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)-69-74](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112)-69-74).
- Kravtsov AL. Formation of extracellular traps is an effective mechanism of body defense against pathogens. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2012;(2):69–74. (In Russ.) [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)-69-74](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112)-69-74).
- Cortjens B, van Woensel JB, Bem RA. Neutrophil Extracellular Traps in Respiratory Disease: guided anti-microbial traps or toxic webs? *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.03.007>.
- Rosales C. Neutrophil: A Cell with Many Roles in Inflammation or Several Cell Types? *Front Physiol*. 2018;9:113. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00113>.
- Костинов МП. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020;41(1):83–91. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91>. Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya*. 2020;41(1):83–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91>.
- Пинегин БВ, Дагиль ЮА, Воробьева НВ, Пашченков МВ. Влияние азокси-мера бромида на формирование внеклеточных нейтрофильных ловушек. *РМЖ*. 2019;(1-2):42–46. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/immunologiya/Vliyanie_azoksimera_bromida_na_formirovanie_vnekletochnyh_neytrofilnyh_lovushhek. Pinegin BV, Dagil YuA, Vorobyeva NV, Pashchenkov MV. Azoximer bromide effect on the neutrophil extracellular traps formation. *RMJ*. 2019;(1-2):42–46. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/immunologiya/Vliyanie_azoksimera_bromida_na_formirovanie_vnekletochnyh_neytrofilnyh_lovushhek.
- Talayev V, Zaichenko I, Svetlova M, Matveichev A, Babaykina O, Voronina E, Mironov A. Low-dose influenza vaccine Grippol Quadrivalent with adjuvant Polyoxidonium induces a T helper-2 mediated humoral immune response and increases NK cell activity. *Vaccine*. 2020;38(42):6645–6655. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.053>.
- Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(4):252–264. <https://doi.org/10.1038/nrc3239>.
- Solinas C, Gu-Trantien C, Willard-Gallo K. The rationale behind targeting the ICOS-ICOS ligand costimulatory pathway in cancer immunotherapy. *ESMO Open*. 2020;5(1):e000544. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000544>.
- Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Еремеева КВ, Деханов АС, Кочетков ПА. Возможности азокси-мера бромида в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей. *Терапевтический архив*. 2023;95(11):951–957. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202488>. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Ereemeeva KV, Dekhanov AS, Kochetkov PA. Potential of azoximer bromide for treatment of patients with acute inflammatory and infectious upper respiratory diseases. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2023;95(11):951–957. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202488>.
- Хаитов РМ, Атаулханов РИ (ред.). *Иммуноterapia*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 672 с.
- Меньшикова СВ, Кетова ГГ, Попилов МА. Интоксикация. Грани патогенеза: старое и новое. Вариант решения. *Главный врач Юга России*. 2017;(2):44–47. Режим доступа: https://clinimm.ru/stati_obshie/Men'shikova.%20Intoksikatsiya.2017.pdf. Menshikova SV, Ketova GG, Popilov MA. Intoxication. pathogenesis planes: old and new. Decision option. *Glavvrach Yuga Rossii*. 2017;(2):44–47. (In Russ.) Available at: https://clinimm.ru/stati_obshie/Men'shikova.%20Intoksikatsiya.2017.pdf.
- Ибрагимова ОМ, Алексеева ЛА, Бабаченко ИВ, Бессонова ТВ. Клинико-лабораторная оценка синдрома интоксикации при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Детские инфекции*. 2014;13(2):61–63. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-2-61-63>. Ibragimova OM, Alekseeva LA, Babachenko IV, Bessonova TV. Clinical and laboratory evaluation of intoxication syndrome in children with acute respiratory viral infections. *Children Infections*. 2014;13(2):61–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-2-61-63>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.В. Скороходкина

Концепция и дизайн исследования – О.В. Скороходкина

Написание текста – О.В. Скороходкина, А.Е. Румянцева, А.В. Лунцов, Г.Р. Камашева

Сбор и обработка материала – О.В. Скороходкина, А.Е. Румянцева, А.В. Лунцов, Г.Р. Камашева, Д.А. Волкова

Обзор литературы – О.В. Скороходкина, А.Е. Румянцева

Анализ материала – О.В. Скороходкина, А.Е. Румянцева, А.В. Лунцов, Г.Р. Камашева, Д.А. Волкова

Статистическая обработка – А.Е. Румянцева, Д.А. Волкова

Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Скороходкина

Contribution of authors:

Concept of the article – Olesya V. Skorokhodkina

Study concept and design – Olesya V. Skorokhodkina

Text development – Olesya V. Skorokhodkina, Alena E. Rumyantseva, Alexey V. Luntsov, Gulnara R. Kamasheva

Collection and processing of material – Olesya V. Skorokhodkina, Alena E. Rumyantseva, Alexey V. Luntsov, Gulnara R. Kamasheva, Daria A. Volkova

Literature review – Olesya V. Skorokhodkina, Alena E. Rumyantseva

Material analysis – Olesya V. Skorokhodkina, Alena E. Rumyantseva, Alexey V. Luntsov, Gulnara R. Kamasheva, Daria A. Volkova

Statistical processing – Alena E. Rumyantseva, Daria A. Volkova

Approval of the final version of the article – Olesya V. Skorokhodkina

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Скороходкина Олеся Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; olesya-27@rambler.ru

Румянцева Алена Евгеньевна, ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; rev.28.03.00@gmail.com

Лунцов Алексей Владимирович, к.м.н., врач – аллерголог-иммунолог, заведующий Республиканским центром клинической иммунологии, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; luntsov@gmail.com

Камашева Гульнара Рашитовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; gulnara.kamasheva@mail.ru

Волкова Дарья Александровна, к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач – аллерголог-иммунолог Республиканского центра клинической иммунологии, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; volkdash190296@gmail.com

Information about the authors:

Olesya V. Skorokhodkina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; olesya-27@rambler.ru

Alena E. Rumyantseva, Assistant of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; rev.28.03.00@gmail.com

Alexey V. Luntsov, Cand. Sci. (Med.), Allergist-Immunologist, Head of the Republican Department of Clinical Immunology, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia; luntsov@gmail.com

Gulnara R. Kamasheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; gulnara.kamasheva@mail.ru

Daria A. Volkova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; Allergist-Immunologist of Republican Department of Clinical Immunology, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia; volkdash190296@gmail.com

Эффективность и безопасность препаратов железа в лечении анемии беременных

Е.В. Шапошникова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8068-0699>, catrinaek@yandex.ru

М.И. Базина¹, <https://orcid.org/0000-0002-1971-632X>, sonya189@mail.ru

Д.Д. Долгих¹, <https://orcid.org/0009-0002-7765-9308>, da1999s75@gmail.com

Н.А. Семенова², <https://orcid.org/0009-0005-9702-4379>, gynecolog.semenova@yandex.ru

А.А. Шиловская², <https://orcid.org/0009-0000-8128-4698>, shilovskaya.a@mail.ru

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² Красноярский краевой центр охраны материнства и детства №2; 662161, Россия, Красноярский край, Ачинск, проспект Лапенкова, стр. 17, к. 1

Резюме

Введение. Терапия железодефицитных состояний, осложняющих беременность, роды и послеродовой период, всегда рассматривается с позиции соотношения безопасности и эффективности препарата, формируя приверженность пациентки к длительному лечению.

Цель. Изучить терапевтическую эффективность, клиническую переносимость и перинатальные исходы при использовании препарата на основе сульфата железа и аскорбиновой кислоты в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных.

Материалы и методы. В исследование включена 61 женщина с диагностированной ЖДА легкой степени в 1-й половине беременности (основная группа). Антианемическая терапия проведена препаратом Сорбифер Дурулес (железа сульфат 100 мг Fe²⁺ и аскорбиновая кислота 60 мг) по 100 мг 2 раза в сутки, длительно, до нормализации гематологических показателей и улучшения клинической картины с переходом на 100 мг/сут до родов с целью профилактики ЖДА. Контрольную группу составили 43 беременные без ЖДА.

Результаты. Срок беременности при включении в наблюдение – 14,9 (3,9) нед. При изучении гематологических показателей через 1 мес. после старта терапии выявлена положительная динамика – увеличение уровня гемоглобина на 6,3 г/л ($p < 0,05$) при сохраняющейся тенденции к увеличению в конце III триместра беременности ($36,9 \pm 1,0$ нед.) на 10,4 г/л ($p < 0,05$). После родоразрешения отмечено снижение уровня гемоглобина до $109,2 \pm 6,5$ и $114,1 \pm 8,4$ г/л у пациенток основной и контрольной групп при сохранении средних параметров в пределах физиологических значений для первой недели послеродового периода (более 100 г/л). Нежелательные явления на фоне лечения зарегистрированы у 4,9% беременных, клинических ситуаций, потребовавших отмены препарата, не было.

Выводы. Клинические данные и параметры гематологических показателей на фоне терапии с использованием комбинации сульфата железа, аскорбиновой кислоты в пролонгированной формуле высвобождения (Сорбифер Дурулес) у беременных показали хорошую переносимость и эффективность в лечении ЖДА.

Ключевые слова: перинатальные исходы, беременность, железодефицитная анемия, гемоглобин, сульфат железа

Для цитирования: Шапошникова ЕВ, Базина МИ, Долгих ДД, Семенова НА, Шиловская АА. Эффективность и безопасность препаратов железа в лечении анемии беременных. *Медицинский совет*. 2026;20(5):112–118. <https://doi.org/10.21518/ms2026-089>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety of iron supplements in the treatment of anemia in pregnant women

Ekaterina V. Shaposhnikova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8068-0699>, catrinaek@yandex.ru

Marina I. Bazina¹, <https://orcid.org/0000-0002-1971-632X>, sonya189@mail.ru

Daria D. Dolgih¹, <https://orcid.org/0009-0002-7765-9308>, da1999s75@gmail.com

Natalia A. Semenova², <https://orcid.org/0009-0005-9702-4379>, gynecolog.semenova@yandex.ru

Anzhela A. Shilovskaya², <https://orcid.org/0009-0000-8128-4698>, shilovskaya.a@mail.ru

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk Regional Center for Maternal and Child Health No. 2; 17, Bldg. 1, Lapenkov Ave., Achinsk, Krasnoyarskiy Region, 662161, Russia

Abstract

Introduction. Therapy for iron deficiency conditions that complicate pregnancy, childbirth, and the postpartum period is always considered from the standpoint of the relationship between the safety and effectiveness of the medication, forming the patient's commitment to long-term treatment.

Aim. To analyze the therapeutic efficacy, clinical tolerance and perinatal outcomes when using a ferrous sulfate medication and Ascorbic acid in the treatment of iron deficiency anemia (IDA) in pregnant women.

Materials and methods. The study included 61 women diagnosed with mild IDA in the first half of pregnancy (main group). The medication for treatment of Iron deficient anemia was used Sorbifer Durules (iron sulfate 100 mg Fe^{2+} and Ascorbic acid 60 mg) 100 mg two times per day, until the normalization of hematological parameters and improvement of the clinical picture, with a transition to 100 mg per day until delivery to prevent IDA. The control group included 43 pregnant women without IDA.

Results. The gestational age included in the observation was 14.9 (3.9) weeks. The positive dynamics were revealed an increase in hemoglobin levels by 6.3 g/l ($p < 0.05$) after one month of the therapy with further increase in hemoglobin at the end of the third trimester of pregnancy (36.9 ± 1.0 week) by 10.4 g/l ($p < 0.05$). A decrease in hemoglobin levels to 109.2 ± 6.5 and 114.1 ± 8.4 g/l was noted in patients of the main and control groups after delivery, while maintaining average parameters within the physiological values for the first week of the postpartum period (more than 100 g/l). Adverse events during treatment were recorded in 4.9% of pregnant women; there were no clinical cases requiring cessation of medication.

Conclusion. Clinical data and hematological parameters during therapy with a combination of Ferrous sulfate and Ascorbic acid in an extended-release formula (Sorbifer Durules) in pregnant women demonstrated good tolerance and efficacy in the treatment of iron deficiency anemia.

Keywords: perinatal outcomes, pregnancy, iron deficiency anemia, hemoglobin, ferrous sulfate

For citation: Shaposhnikova EV, Bazina MI, Dolgih DD, Semenova NA, Shilovskaya AA. Efficacy and safety of iron supplements in the treatment of anemia in pregnant women. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):112–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-089>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Течение беременности неразрывно связано с компенсаторно-приспособительными процессами, направленными на удовлетворение потребности матери, плода и фетоплацентарного комплекса [1]. Железо, являясь ключевым микроэлементом благополучного течения беременности, роста и развития плода, играет значимую роль в кроветворении, транспорте кислорода, ферментативной активности тканей [2, 3]. Данные, представленные МЗ РФ, демонстрируют значимый вклад железодефицитных состояний в структуру экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности, родов и послеродового периода, – 34,7% (2023 г.)¹. Железодефицитная анемия может развиваться в любом возрасте, однако самым уязвимым звеном являются женщины репродуктивного возраста, которые в силу наличия основных причин железодефицита – кровопотери, повышенная потребность в железе и нарушение всасывания в виде замкнутой последовательности событий – при наступлении беременности формируют группу высокого риска по развитию неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [4, 5]. Способность удовлетворить возрастающие потребности в железе во время беременности во многом зависит от запасов микроэлемента в начале беременности или на прегравидарном этапе. Однако исследования по распространенности латентного дефицита железа (ЛДЖ) свидетельствуют о том, что 33,4–42,4% пациенток в 1-м триместре имеют уровень сывороточного ферритина ≤ 40 мкг/л [6, 7]. Отмечено значительное увеличение распространенности дефицита железа на протяжении беременности у первородящих женщин низкой группы риска (уровень ферритина < 30 мкг/л) с 20,7% на 15-й нед. до 83,8% – к 33-й нед. беременности при отсутствии лечения ЛДЖ [8].

Анемия во время беременности связана с повышенным риском осложненного течения беременности, требующего досрочного родоразрешения. К последствиям

железодефицитной анемии для матери относят досрочное родоразрешение, преждевременную отслойку плаценты, преэклампсию, эклампсию, повышенную частоту оперативного родоразрешения [9, 10]. Исследования по изучению связи между степенью тяжести ЖДА и риском неблагоприятных исходов показывают, что выраженная анемия при родоразрешении ассоциируется с аномалиями родовой деятельности (ОШ 1,67 [95% ДИ: 0,91–3,06]) [11]. Как умеренная, так и тяжелая степени анемии связаны с повышенным риском материнского шока (ОШ 1,50 [95% ДИ: 1,41–1,60] и 14,98 [95% ДИ: 13,91–16,13]), госпитализацией в отделение интенсивной терапии (ОШ 1,08 [95% ДИ: 1,01–1,16] и 2,88 [95% ДИ: 2,55–3,25] соответственно) [10]. Тяжелая анемия ассоциируется с преждевременными родами (ОШ 4,03 [95% ДИ: 2,67–6,08]), низкой массой тела при рождении (ОШ 6,11 [95% ДИ: 3,99–9,36]) [12], мертворождением (ОШ 1,86 [95% ДИ: 1,75–1,98]), отслойкой плаценты (ОШ, 3,35 [95% ДИ: 3,17–3,54]) и материнской смертностью (ОШ, 1,56 [95% ДИ: 0,97–2,48]) [10].

Доказана связь между пренатальным дефицитом железа и последующим риском развития когнитивных и поведенческих нарушений у потомства. Отдаленные последствия перенесенной антенатальной материнской анемии в I триместре беременности связывают с меньшим объемом хвостатого ядра, путамена и мозолистого тела у детей в возрасте 2–3 лет в сравнении с детьми, рожденными от женщин без ЖДА [13]. Дальнейшие наблюдения за регионарными объемами мозга детей от матерей с ЖДА показали сохранения этих изменений в возрасте 6–7 лет [14]. Данные, полученные А.М. Wieggersma et al. в 2019 г., свидетельствуют, что анемия, диагностированная в течение первых 30 нед. беременности, была ассоциирована с повышением риска расстройств аутистического спектра (ОШ 1,44 [95% ДИ: 1,13–1,84]), дефицита внимания и гиперактивности (ОШ 1,37 [95% ДИ: 1,14–1,64]) и интеллектуальной инвалидности (ОШ 2,20 [95% ДИ: 1,61–3,01]) у детей старше 6 лет [15]. Авторы отмечают значимое влияние железодефицита в первой половине

¹ Здравоохранение в России. Стат. сб. Росстат. М.; 2024. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru>.

беременности, что подчеркивает важность раннего скрининга статуса железа и проведения профилактических мероприятий в предикции осложнений у будущего потомства.

Диагностика с целью исключения ЖДА путем определения развернутого анализа крови показана на этапе планирования беременности, а также в каждом триместре беременности и после родов. Скрининг дефицита железа на любом сроке беременности не является рутинным. Исключение ЛДЖ проводят по показаниям (наличие жалоб, факторов риска) с использованием сывороточного ферритина прегравидарно или в любом сроке гестации [16, 17]. Использование пероральных препаратов Fe^{2+} или Fe^{3+} железа в дозе 100–120 мг элементарного железа/сутки в качестве первой линии терапии ЖДА у беременных, а при диагностированном ЛДЖ (уровень сывороточного ферритина < 30 мкг/л) – в дозе 60 мг элементарного железа/сутки является эффективным, безопасным и удобным способом восполнения железодефицита [16–18]. Особое внимание при выборе терапии уделяется высокой биодоступности, безопасности, отсутствию побочных эффектов, что формирует приверженность пациентки к лечению, поскольку необходимая длительность приема препаратов составляет 2–3 мес. с возможностью сохранения профилактических доз до родоразрешения [17, 19].

Исследования по изучению использования препарата Сорбифер Дурулес для профилактики и лечения железодефицитных состояний показывают положительный опыт с позиции эффективности применения препарата во время беременности [20–22].

Цель – изучить терапевтическую эффективность, клиническую переносимость и перинатальные исходы при использовании препарата на основе сульфата железа и аскорбиновой кислоты в лечении железодефицитной анемии у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн: проведено одноцентровое проспективное одновыборочное исследование в популяции беременных женщин.

Участники и распределение в группы: в исследование включены 104 женщины, вставшие на учет по беременности в 1-м триместре и находившиеся под наблюдением врача – акушера-гинеколога женской консультации Красноярского краевого центра охраны материнства и детства №2 с января 2024 по декабрь 2024 г., из них 61 беременная с диагностированной ЖДА в 1-й половине беременности (основная группа).

Критерием включения беременных в группу было наличие диагноза «железодефицитная анемия легкой степени», выставленного в I половине беременности (срок до 20 нед.) по уровню гемоглобина в развернутом анализе крови (в I триместре $90 - >110$ г/л, во II триместре $90 - >105$ г/л) [16].

Критерии исключения составили наличие в анамнезе тяжелых хронических соматических заболеваний (в т. ч. болезни тонкого кишечника), перенесенных хирургических операций, приводящих к нарушению всасывания железа, ВИЧ-инфекция, беременные с онкогематологическими

заболеваниями в анамнезе, другие патогенетические формы анемии (нежелезодефицитные анемии), прием железосодержащих препаратов за 3 мес. до беременности.

Контрольную группу составили 43 беременные без ЖДА.

Обследование беременных включало: анализ данных анамнеза, объективное исследование органов и систем, консультацию терапевта (для выявления сопутствующей коморбидной патологии), оценку состояния плода (данные УЗИ исследования, доплерометрия, кардиотокография). Изучали динамику частоты акушерских и перинатальных осложнений, срок и способ родоразрешения, оценку состояния новорожденного.

Для выявления железодефицитной анемии проведено лабораторное тестирование: клинический анализ крови (включающий оценку концентрации гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), числа эритроцитов (RBC) и эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина (MCH) в эритроците) с использованием набора реагентов Cellpack, Sulfolyser и Lysercell для проведения клинического анализа крови человека на автоматизированном гематологическом 6-diff-анализаторе Sysmex XN-1000. Оценка уровня сывороточного ферритина (СФ) произведена биохимическим иммунотурбидиметрическим методом (анализатор Beckman Coulter) в центре лабораторных технологий «АБС», единицы измерения – микрограмм на литр (мкг/л).

Беременным с диагностированной ЖДА назначали препарат Сорбифер Дурулес (железа сульфат 100 мг Fe^{2+} и аскорбиновая кислота 60 мг) по 100 мг 2 раза в сутки до родоразрешения и в послеродовом периоде в соответствии с инструкцией по лекарственному применению, одобренной Министерством здравоохранения РФ². При улучшении клинических данных и нормализации гематологических показателей в развернутом анализе крови (в I и III триместре ≥ 110 г/л, во II триместре ≥ 105 г/л) доза препарата составила 100 мг/сут с целью профилактики ЖДА. Длительность приема препарата составила в среднем 24,5 нед. Вышеуказанные лабораторные гематологические показатели оценивались на старте терапии, далее через 4–5 нед., в конце III триместра беременности и на 3-и сут. послеродового периода. Проведена оценка нежелательных явлений при использовании терапии.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (U-критерий Манна – Уитни, точный критерий Фишера) методов сравнения с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст беременных основной и контрольной групп составил 27,7 (6,0) и 28,6 (6,3) года соответственно ($p = 0,92$). Срок беременности при включении в наблюдение был 14,9 (3,9) и 11,7 (4,0) нед. ($p = 0,57$). Статистически значимых различий показателей в основной

² ОХЛП Сорбифер Дурулес. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/sorbifer-durules-2821>.

и контрольной группах по образованию, социальному статусу выявлено не было, преобладали беременные со средним специальным образованием – 68,9% (42/61) и 74,4% (32/43) ($p = 0,54$), работающие – 52,5% (32/61) и 62,8% (27/43) ($p = 0,29$) соответственно. При анализе данных репродуктивного анамнеза (табл. 1) было отмечено, что среди пациенток основной и контрольной групп чаще встречались повторнородящие женщины 63,9% (39/61) и 67,4% (29/43) соответственно ($p = 0,71$). Среди беременных с ЖДА число женщин с паритетом родов ≥ 3 составило 20,5% (8/39) и в 2 раза превышало аналогичный показатель группы контроля – 10,3% (3/29) ($p = 0,26$), а наступление беременности на фоне укороченного интергенетического интервала (< 2 лет) диагностировано в основной группе в 2,5 раза чаще – 23,1% (9/39) ($p = 0,17$) при отсутствии статистической разницы между группами.

При изучении антропометрических показателей отмечено, что нормальная масса тела имела место у 63,9% (39/61) пациенток основной группы и у 58,1% (25/43) – группы контроля ($p = 0,55$). В структуре экстрагенитальных заболеваний у обследованных с ЖДА с наибольшей частотой наблюдались заболевания почек и мочевыделительной системы – 13,1% (8/61) в сравнении с группой контроля – 4,7% (2/43) ($p = 0,15$). Данные по особенностям течения первой половины беременности показали, что наличие угрозы прерывания беременности имело место у 3,3% пациенток основной группы (2/61) и у 4,7% (2/43) – группы контроля ($p = 0,72$), диагноз «бессимптомная бактериурия» выставлен в 8,2% (5/61) и 2,3% (1/43) случаев соответственно ($p = 0,21$). Инфекции генитального тракта регистрировались

● **Таблица 1.** Клинико-социальные характеристики беременных в группах ($n = 104$)

● **Table 1.** Clinical and social characteristics of pregnant women in the groups ($n = 104$)

Характеристика	Основная группа ($n = 61$)		Контрольная группа ($n = 43$)		p (критерий χ^2 Пирсона)
	Абс.	%	Абс.	%	
Первородящие	22	36,1	14	32,6	$p = 0,71$
Повторнородящие, из них:					
• паритет родов (≥ 3)	39	63,9	29	67,4	$p = 0,71$
• интергенетический интервал < 2 лет	8	20,5	3	10,3	$p = 0,26$
	9	23,1	3	10,3	$p = 0,17$
Аборты в анамнезе	22	36,1	10	23,3	$p = 0,16$
Самопроизвольный аборт (в т. ч. неразвивающаяся беременность)	14	22,9	6	13,9	$p = 0,25$
Антропометрические параметры:					
• нормальная МТ (ИМТ < 25)	39	63,9	25	58,1	$p = 0,55$
• повышенная МТ (ИМТ $25-29$)	16	26,2	13	30,2	$p = 0,65$
• ожирение (ИМТ ≥ 30)	6	9,8	5	11,6	$p = 0,77$
Экстрагенитальные заболевания:					
• гипертоническая болезнь	3	4,9	-	-	$p = 0,14$
• гипотиреоз	3	4,9	5	11,6	$p = 0,21$
• патология почек и мочевыделительной системы	8	13,1	2	4,7	$p = 0,15$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

в 3 раза чаще у пациенток с ЖДА – 21,3% (13/61) в сравнении с контрольной группой – 6,9% (3/43) ($p = 0,04$).

При изучении изменений гематологических показателей у беременных основной группы (табл. 2) через 1 мес. после старта терапии выявлена положительная динамика. Так, отмечено достоверное увеличение уровня гемоглобина на фоне терапии в среднем на 6,3 г/л ($p < 0,05$) при сохраняющейся тенденции к увеличению в конце III триместра беременности ($36,9 \pm 1,0$ нед.) на 10,4 г/л ($p < 0,05$) (табл. 3). Изменения диагностированы и в увеличении числа эритроцитов (RBC) и эритроцитарных индексов с достоверностью повышения показателя среднего объема эритроцита на 5,7 фл ($p < 0,05$). После родоразрешения отмечено снижение уровня гемоглобина до $109,2 \pm 6,5$ и $114,1 \pm 8,4$ г/л у пациенток основной и контрольной групп соответственно при сохранении средних параметров в пределах физиологических значений для первой недели послеродового периода (более 100 г/л) [17]. Параметры гематологических показателей у пациенток основной группы на фоне приема ферротерапии с использованием Сорбифер Дурулес в конце беременности и на 3-и сут. после родоразрешения не показали статистически значимых различий с группой сравнения (табл. 3).

Особенности дальнейшего наблюдения за беременными (табл. 4) показали, что течение 2-й половины беременности осложнилось угрозой преждевременных родов в 9,8% случаев в основной группе (6/61) и в 6,9% – в группе контроля (3/43), гестационным СД – у 6,6% (4/61) и 6,9% (3/43) беременных, вульвовагинитом – у 13,1% (8/61) и 16,3 (7/43) беременных соответственно при отсутствии статистически значимой разницы между группами ($p > 0,05$). При исследовании гематологических показателей на фоне терапии количество

● **Таблица 2.** Параметры гематологических показателей в группах ($n = 104$)

● **Table 2.** Measurements of hematological parameters in the groups ($n = 104$)

Гематологические параметры	Основная группа ($n = 61$)		Контрольная группа ($n = 43$)
	При включении в исследование	Через 1 мес. после старта лечения ЖДА	При включении в исследование
Срок беременности	$14,9 \pm 3,9$	$20,5 \pm 3,7$	$11,7 \pm 4,0$
Гемоглобин (Hb), г/л	$102,3 \pm 4,3$	$108,6 \pm 6,3^*$	$126,3 \pm 8,8^*$
Эритроциты (RBC), $10^{12}/л$	$3,8 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,7$
Средний объем эритроцита (MCV), фл	$83,1 \pm 5,1$	$88,8 \pm 5,0^*$	$89,7 \pm 5,8$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	$28,1 \pm 3,9$	$29,0 \pm 3,6$	$29,2 \pm 2,3$
Гематокрит (Ht), %	$32,7 \pm 1,7$	$33,2 \pm 2,3$	$38,7 \pm 2,3^*$

Примечание: *статистическая значимость различий в основной группе до и после лечения ($p < 0,05$); *статистическая значимость различий в основной и контрольной группе при включении в исследование ($p < 0,05$).

● **Таблица 3.** Изменение параметров гематологических показателей в течение беременности и после родоразрешения в группах (n = 104)

● **Table 3.** Changes in measurements of hematological parameters during pregnancy and after childbirth in the groups (n = 104)

Гематологические параметры	Основная группа (n = 61)			Контрольная группа (n=43)		
	Конец III триместра беременности	3-и сут. после родоразрешения	p	Конец III триместра беременности	3-и сут. после родоразрешения	p
Срок беременности	36,9 ± 1,0	-		37,1 ± 1,2	-	
Гемоглобин (Hb), г/л	112,5 ± 7,8	109,2 ± 6,5	p > 0,05	120,1 ± 6,7 (p > 0,05)*	114,1 ± 8,4 (p > 0,05)**	p > 0,05
Эритроциты (RBC), 10 ¹² /л	3,9 ± 0,4	3,8 ± 0,4	p > 0,05	4,2 ± 0,4 (p > 0,05)*	4,0 ± 0,5 (p > 0,05)**	p > 0,05

Примечание: *при сравнении показателей основной и контрольной групп в конце III триместра беременности; **при сравнении показателей основной и контрольной групп после родоразрешения.

пациенток с диагнозом «ЖДА» в 1-й группе уменьшилось до 26,2% (16/61). Использование для коррекции ЖДА препарата Сорбифер Дурулес (железа сульфат 100 мг Fe²⁺ и аскорбиновая кислота 60 мг) показало, что побочные эффекты в виде диспептических расстройств (тошнота, запор) легкой степени имели место у 4,9% (3/61) беременных. Клинических ситуаций, потребовавших отмены препарата, не было.

Анализ срока (табл. 5) и способа родоразрешения показал, что беременные основной и контрольной групп были родоразрешены в 39,4 (1,9) и 39,5 (1,2) нед. соответственно без статистически значимых различий между группами (p = 0,96). Средний вес младенцев исследуемых групп при рождении составил 3449,0 (577,1) и 3353,5 (660,0) г соответственно (p = 0,91). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни у новорожденных от матерей основной группы составила Me 8 (Q1 7 : Q3 8) баллов, на пятой – Me 9 (Q1 9 : Q3 9), в группе контроля – Me 8 (Q1 7 : Q3 8) баллов, на пятой – Me 9 (Q1 9 : Q3 9) при отсутствии статистически значимой разницы между группами (p > 0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление и коррекция анемии на этапе планирования и ранних сроках беременности играет важную роль в дальнейшем вынашивании беременности, снижая акушерские и перинатальные риски [23]. Эпидемиологические характеристики анемии во время беременности подчеркивают значимый вклад в частоту встречаемости ЛДЖ и ЖДА в репродуктивном периоде, выделяя женщин в группу высокого риска ввиду наличия беременности, родов, грудного вскармливания, короткого интергенетического интервала, обильной менструальной кровопотери, частота встречаемости которой у женщин 15–49 лет составляет до 40–60% [24]. Способность удовлетворить увеличение потребности в железе при гестации для поддержки развития плода, фетоплацентарного комплекса во многом зависит от запасов микроэлемента на старте и физиологических приспособлений для повышенного усвоения железа в течение беременности [2, 8].

В компетенции врача – акушера-гинеколога входит первичная оценка всех микро- и нормоцитарных анемий,

● **Таблица 4.** Особенности течения 2-й половины беременности в группах (n = 104)

● **Table 4.** Clinical features of the second half of pregnancy in the groups (n = 104)

Показатели	Основная группа (n = 61)		Контрольная группа (n = 43)		p (критерий χ ² Пирсона)
	Абс.	%	Абс.	%	
Осложнения 2-й половины беременности:					
• гестационный сахарный диабет	4	6,6	3	6,9	p = 0,93
• угрожающие преждевременные роды	6	9,8	3	6,9	p = 0,61
• преэклампсия умеренная	2	3,3	2	4,7	p = 0,72
• вульвовагинит	8	13,1	7	16,3	p = 0,65
• анемия I степени	16	26,2	-	-	-

● **Таблица 5.** Перинатальные исходы в группах (n = 104)

● **Table 5.** Perinatal outcomes in the groups (n = 104)

Показатели	Основная группа (n = 61)	Контрольная группа (n = 43)	p
Срок родоразрешения, нед.	39,4 ± 1,9	39,5 ± 1,2	p = 0,96
Вес новорожденного, г	3449,0 ± 577,0	3353,5 ± 660,0	p = 0,91
Рост новорожденного, см	51,8 ± 3,2	51,5 ± 2,5	p = 0,94

оценка показателей обмена железа, назначение терапии пероральными железосодержащими препаратами при выявленном дефиците железа [18]. Выбор лечебной тактики при подтвержденном диагнозе во время беременности сопряжен с определенными трудностями. Лекарственный препарат должен содержать оптимальную дозу микроэлемента, обладать высокой биодоступностью и безопасностью с минимальным токсичным воздействием на кишечные эпителиоциты, отсутствием побочных эффектов, что повышает комплаентность длительного лечения/профилактики во время беременности и в послеродовом периоде.

Для снижения частоты побочных эффектов в настоящее время широко используются пероральные препараты железа с технологией замедленного высвобождения, что обеспечивается постепенным выходом микроэлемента из

матрикса в двенадцатиперстной и тощей кишке, повышая переносимость лекарства. Систематический обзор 111 исследований ($n = 10695$) по изучению переносимости пероральных препаратов железа и выявлению встречаемости общих нежелательных эффектов, в т. ч. на ЖКТ, показал повышенную частоту побочных реакций при приеме сульфата железа у 32,3% пациентов против 4,1% случаев при использовании для лечения форм с замедленным высвобождением микроэлемента [25]. Более поздние исследования свидетельствуют о хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов при приеме железа сульфата 100 мг Fe^{2+} и аскорбиновой кислоты 60 мг (Сорбифер Дурулес) у беременных [20, 21, 26]. Настоящее исследование показало наличие нежелательных явлений со стороны ЖКТ у 4,9% пациенток при высокой приверженности к лечению на протяжении беременности.

ВЫВОДЫ

Клинические данные и параметры гематологических показателей на фоне терапии ЖДА с использованием пероральных форм железосодержащих препаратов у беременных свидетельствуют о высокой эффективности лечения, хорошей переносимости и способствуют снижению частоты значимых акушерских и перинатальных осложнений. Использование в лечении комбинации сульфата железа, аскорбиновой кислоты в пролонгированной формуле высвобождения (Сорбифер Дурулес) позволяет достичь положительного результата в короткие сроки, что является важным при лечении ЖДА во время беременности.

Поступила / Received 15.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2026

Принята в печать / Accepted 12.02.2026

Список литературы / References

- Zhang Q, Lu XM, Zhang M, Yang C, Lv S, Li S et al. Adverse effects of iron deficiency anemia on pregnancy outcome and offspring development and intervention of three iron supplements. *Sci Rep*. 2021;11(1):1347. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79971-y>.
- Zych-Krekora K, Sylwestrzak O, Krekora M. The Critical Role of Iron in Pregnancy, Puerperium, and Fetal Development. *J Clin Med*. 2025;16;14(10):3482. <https://doi.org/10.3390/jcm14103482>.
- Доброхотова ЮЭ, Романовская ВВ, Нариманова МР. Новые подходы в лечении и профилактике анемии беременных. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;7(1):26–34. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-1-4>. Dobrokhotova YuE, Romanovskaya VV, Narimanova MR. New methods for the treatment and prevention of anemia during pregnancy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(1):26–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-1-4>.
- Соколова ТМ, Маринкин ИО, Кулешов ВМ, Макаров КЮ. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия у женщин с обильными менструациями. *Акушерство и гинекология*. 2023;4(4):171–176. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.99>. Sokolova TM, Marinkin IO, Kuleshov VM, Makarov KYu. Latent iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstruations. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;4(4):171–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.99>.
- Adugna DG, Mengstie MA, Admasu FT, Teshome MG, Aragie H, Dejenie TA. Multilevel analysis of anemia and associated factors among women of reproductive age (15–49 years) in Liberia: Evidence from the 2019/20 Liberia demographic and health survey data. *PLoS ONE*. 2024;19(4):e0296747. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296747>.
- Хабаров СВ. Коррекция железодефицитного состояния у женщин в период беременности. *Акушерство и гинекология*. 2023;6(6):115–122. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.146>. Khabarov SV. Correction of an iron-deficiency state in women during pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;6(6):115–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.146>.
- Шапошникова ЕВ, Базина МИ, Долгих ДД. Латентный дефицит железа у беременных. *Медицинский совет*. 2025;19(4):137–143. <https://doi.org/10.21518/ms2025-131>. Shaposhnikova EV, Bazina MI, Dolgih DD. Iron deficiency in women during pregnancy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(4):137–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-131>.
- McCarthy EK, Schneck D, Basu S, Xenopoulos-Oddsson A, McCarthy FP, Kiely M, Georgieff MK. Longitudinal evaluation of iron status during pregnancy: A prospective cohort study in a high-resource setting. *Am J Clin Nutr*. 2024;120(5):1259–1268. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.08.010>.
- Kemppinen L, Mattila M, Ekholm E, Pallasmaa N, Törmä A, Varakas L, Mäkilä K. Gestational iron deficiency anemia is associated with preterm birth, fetal growth restriction, and postpartum infections. *J Perinat Med*. 2020;49(4):431–438. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0379>.
- Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S et al. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2):e2147046. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>.
- Петрич ЛН, Новикова ОН. Дискордированность родовой деятельности: факторы риска. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(2):59–65. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-59-65>. Petrich LN, Novikova ON. Risk factors of abnormal uterine activity. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(2):59–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-59-65>.
- Chen Y, Zhong T, Song X, Zhang S, Sun M, Liu X et al. Maternal anaemia during early pregnancy and the risk of neonatal outcomes: a prospective cohort study in Central China. *BMJ Paediatr Open*. 2024;8(1):e001931. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-001931>.
- Wedderburn CJ, Ringshaw JE, Donald KA, Joshi SH, Subramoney S, Fouché JP et al. Association of Maternal and Child Anemia With Brain Structure in Early Life in South Africa. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2244772. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.44772>.
- Ringshaw JE, Hendrikse CJ, Wedderburn CJ, Bradford LE, Williams SR, Nyakonda CN et al. Persistent impact of antenatal maternal anaemia on child brain structure at 6–7 years of age: a South African child health study. *BMC Med*. 2025;23(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03838-6>.
- Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>.
- Долгушина НВ, Шмаков РГ, Баранов ИИ, Баев ОГ, Павлович СВ, Прялухин ИА и др. *Нормальная беременность: клинические рекомендации*. 2023. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288>.
- Паровичникова ЕН, Лукина ЕА, Пономарев РВ, Латышев ВД, Цветаева НВ, Двирник ВН и др. *Железодефицитная анемия: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/669>.
- Тютюнник ВЛ, Виноградова МА, Кан НЕ. Диагностика, профилактика и терапия железодефицитных состояний у беременных: взгляд акушера-гинеколога и гематолога. *Акушерство и гинекология*. 2021;5(3):10–16. Режим доступа: <https://en.aig-journal.ru/articles/DIAGNOSTIKA-PROFILAKTIKA-I-TERAPIYA-JELEZODEFITSITNYH-SOSTOYANIY-U-BEREMENNYH-VZGLYAD-AKUSHERA-GINEKOLOGA-I-HEMATOLOGA.html>. Tyutyunnik VL, Vinogradova MA, Kan NE. Diagnosis, prevention and therapy of iron deficiency conditions in pregnant women: obstetrician-gynecologist and hematologist's views. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;5(3):10–16. (In Russ.) Available at: <https://en.aig-journal.ru/articles/DIAGNOSTIKA-PROFILAKTIKA-I-TERAPIYA-JELEZODEFITSITNYH-SOSTOYANIY-U-BEREMENNYH-VZGLYAD-AKUSHERA-GINEKOLOGA-I-HEMATOLOGA.html>.
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girdling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020;188(6):819–830. <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>.
- Соловьева АВ, Алейникова ЕЮ, Гуленкова КА, Кузнецова ОА, Ермоленко КС. Беременность, осложненная железодефицитной анемией: имеет ли проблема решение? *Медицинский совет*. 2023;17(5):106–113. <https://doi.org/10.21518/ms2023-068>. Solovyeva AV, Aleynikova EYu, Gulenkova KA, Kuznetsova OA, Ermolenko KS. Pregnancy complicated by iron deficiency anemia: does the problem have a solution? *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(5):106–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-068>.
- Радзинский ВЕ, Соловьева АВ, Алейникова ЕЮ, Смирнова ТВ, Кузнецова ОА. Беременность и роды у женщин с железодефицитной анемией легкой степени, выявленной в I триместре. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(3):6–13. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-6-13>. Radzinsky VE, Solovieva AV, Aleynikova EYu, Smirnova TV, Kuznetsova OA. Pregnancy and childbirth in women with mild iron-deficiency anemia diagnosed in the first trimester. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2021;9(3):6–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-6-13>.
- Стуклов НИ, Сушинская ТВ, Митченкова АА, Ковальчук МС. Анемия беременных в XXI веке. Позиция гематолога. *Фарматека*. 2020;27(6):92–99. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.92-99>.

- Stuklov NI, Sushinskaya TV, Mitchenkova AA, Kovalchuk MS. Anemia of pregnancy in the 21st century. Hematologist's standpoint. *Farmateka*. 2020;27(6):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2020.6.92-99>.
23. Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS, Hedges MA, Martens K, Aslan JE, Lo JO. The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Eur J Haematol*. 2022;109(6):633–642. <https://doi.org/10.1111/ejh.13870>.
24. da Silva Filho AL, Caetano C, Lahav A, Grandi G, Lamaita RM. The difficult journey to treatment for women suffering from heavy menstrual bleeding: a multi-national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(5):390–398. <https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1925881>.
25. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, Pérez-Edo L. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(4):291–303. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.761599>.
26. Ильина ИЮ, Доброхотова ЮЭ. Эффективность применения железа сульфата с аскорбиновой кислотой у беременных с дефицитом железа разной степени выраженности. *Медицинский совет*. 2019;(7):76–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-76-80>.
- Ильина ИЮ, Доброхотова ЮЕ. Efficacy of iron sulfate with ascorbic acid in pregnant women with iron deficiency of varying degrees of severity. *Meditsinsky Sovet*. 2019;(7):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-76-80>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина

Концепция и дизайн исследования – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина

Написание текста – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина

Сбор и обработка материала – Е.В. Шапошникова, Д.Д. Долгих, Н.А. Семенова, АА. Шиловская

Обзор литературы – Е.В. Шапошникова

Анализ материала – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина, Д.Д. Долгих, Н.А. Семенова, АА. Шиловская

Статистическая обработка – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина

Редактирование – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Шапошникова, М.И. Базина, Д.Д. Долгих, Н.А. Семенова, АА. Шиловская

Contribution of authors:

Concept of the article – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina

Study concept and design – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina

Text development – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina

Collection and processing of material – Ekaterina V. Shaposhnikova, Daria D. Dolgih, Natalia A. Semenova, Anzhela A. Shilovskaya

Literature review – Ekaterina V. Shaposhnikova

Material analysis – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina, Daria D. Dolgih, Natalia A. Semenova, Anzhela A. Shilovskaya

Statistical processing – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina

Editing – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina

Approval of the final version of the article – Ekaterina V. Shaposhnikova, Marina I. Bazina, Daria D. Dolgih, Natalia A. Semenova, Anzhela A. Shilovskaya

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Шапошникова Екатерина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; catrinaek@yandex.ru

Базина Марина Ивановна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; sonya189@mail.ru

Долгих Дарья Дмитриевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; da1999s75@gmail.com

Семенова Наталья Алексеевна, врач – акушер-гинеколог, заведующая женской консультацией, Красноярский краевой центр охраны материнства и детства №2; 662161, Россия, Красноярский край, Ачинск, проспект Лапенкова, стр. 17, к. 1; gynecolog.semenova@yandex.ru

Шиловская Анжела Анатольевна, врач – акушер-гинеколог, Красноярский краевой центр охраны материнства и детства №2; 662161, Россия, Красноярский край, Ачинск, проспект Лапенкова, стр. 17, к. 1; shilovskaya.a@mail.ru

Information about the authors:

Ekaterina V. Shaposhnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professors, Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Post-Graduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; catrinaek@yandex.ru

Marina I. Bazina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professors, Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Post-Graduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; sonya189@mail.ru

Daria D. Dolgih, Resident, Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Post-Graduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; sonya189@mail.ru

Natalia A. Semenova, Obstetrician-Gynecologist, Head of the Antenatal Clinic, Krasnoyarsk Regional Center for Maternal and Child Health No. 2; 17, Bldg. 1, Lapenkov Ave., Achinsk, Krasnoyarskiy Region, 662161, Russia; gynecolog.semenova@yandex.ru

Anzhela A. Shilovskaya, Obstetrician-Gynecologist, Krasnoyarsk Regional Center for Maternal and Child Health No. 2; 17, Bldg. 1, Lapenkov Ave., Achinsk, Krasnoyarskiy Region, 662161, Russia; shilovskaya.a@mail.ru

Прогнозирование преэклампсии у беременных с коморбидными состояниями

Д.Б. Руденко[✉], <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>, dariarudenko16@gmail.com

А.В. Соловьева, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

М.А. Спицына, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyeva31@gmail.com

Д.С. Мамчич, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Преэклампсия является грозным осложнением беременности и одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Важно выявлять женщин с высоким риском развития преэклампсии в I триместре беременности с целью своевременного терапевтического вмешательства. На данный момент не наблюдается значительного прогресса в области прогнозирования и профилактики данного осложнения беременности.

Цель. Составить прогноз возникновения преэклампсии у беременных с коморбидностью.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ обменных карт и историй родов 158 жительниц Ставропольского края. Исследование проводилось на базе Ставропольского краевого клинического перинатального центра. Беременные (n = 158) были разделены на три группы: 1-я группа (n = 58) – беременные с избыточной массой тела или ожирением; 2-я группа (n = 70) – беременные с железодефицитной анемией (ЖДА) и избыточной массой тела или ожирением; 3-я группа (n = 60) – беременные с железодефицитной анемией и нормальной массой тела.

Результаты. Беременные с ожирением и анемией имели более высокий риск возникновения вульвовагинального кандидоза ($\chi^2 = 8,015$, $p = 0,019$), преждевременных родов ($\chi^2 = 7,431$, $p = 0,025$) и преэклампсии ($\chi^2 = 6,456$, $p = 0,040$). Для беременных с ожирением наиболее значимыми факторами прогноза преэклампсии явились: первая беременность, уровень АЧТВ в III триместре. Для беременных с ЖДА факторы прогноза развития преэклампсии: первая беременность, табакокурение, уровень гемоглобина в I триместре. Для беременных с ожирением и ЖДА одновременно прогностическими критериями преэклампсии явились первая беременность и показатель тромбинового времени в III триместре.

Выводы. Выявление прогностических критериев при отдельных факторах риска преэклампсии позволяет более точно оценить вероятность возникновения преэклампсии и своевременно решить вопрос о профилактике и начале терапии, а также способствовать устранению модифицируемых факторов риска преэклампсии, таких как ожирение и анемия.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, железодефицитная анемия, ожирение, коморбидность

Для цитирования: Руденко ДБ, Соловьева АВ, Спицына МА, Мамчич ДС. Прогнозирование преэклампсии у беременных с коморбидными состояниями. *Медицинский совет*. 2026;20(5):120–127. <https://doi.org/10.21518/ms2026-119>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prediction of preeclampsia in pregnant women with comorbid conditions

Daria B. Rudenko[✉], <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>, Dariarudenko16@gmail.com

Alina V. Solovyeva, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Maria A. Spitsyna, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyeva31@gmail.com

Daria S. Mamchich, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com

RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. Preeclampsia is a serious complication of pregnancy and one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. It is important to identify women at high risk of developing preeclampsia in the first trimester of pregnancy in order to provide timely therapeutic intervention. At the moment, there is no significant progress in predicting and preventing this complication of pregnancy.

Aim. To predict the occurrence of preeclampsia in pregnant women with comorbidity.

Materials and methods. A retrospective analysis of the exchange cards and birth histories of 158 residents of the Stavropol Territory was conducted. The study was conducted on the basis of the Stavropol Regional Clinical Perinatal Center in Stavropol, Stavropol Territory. Pregnant women (n = 158) were divided into three groups: the first group (n = 58) – pregnant women with overweight or obesity; group 2 (n = 70) – pregnant women with iron deficiency anemia and overweight or obesity; group 3 (n = 60) – pregnant women with iron deficiency anemia and normal body weight.

Results. Pregnant women with obesity and anemia had a higher risk of vulvovaginal candidiasis ($\chi^2 = 8.015$, $p = 0.019$), premature birth ($\chi^2 = 7.431$, $p = 0.025$) and preeclampsia ($\chi^2 = 6.456$, $p = 0.040$). For obese pregnant women, the most significant factors in the prognos-

sis of preeclampsia were: the first pregnancy, the APTT level in the third trimester. For pregnant women with IDA, factors predicting the development of preeclampsia: first pregnancy, smoking, hemoglobin levels in the first trimester. For pregnant women with obesity and IDA, the prognostic criteria for preeclampsia were: the first pregnancy, and the indicator of thrombin time in the third trimester. **Conclusions.** The identification of prognostic criteria for individual risk factors for preeclampsia makes it possible to more accurately assess the likelihood of preeclampsia and timely resolve the issue of prevention and initiation of therapy and contribute to the elimination of modifiable risk factors for preeclampsia, such as obesity and anemia.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, iron deficiency anemia, obesity, comorbidity

For citation: Rudenko DB, Solovyeva AV, Spitsyna MA, Mamchich DS. Prediction of preeclampsia in pregnant women with comorbid conditions. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):120–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-119>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Первые упоминания о преэклампсии (ПЭ) и эклампсии появились около 2000 лет назад [1]. Знания о патофизиологии этого осложнения беременности эволюционировали от эклампсии как судорожного синдрома при беременности к ПЭ как осложнению, протекающему преимущественно с гипертензией и нарушением функции почек [1]. ПЭ является одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [2]. Поэтому важно выявлять женщин с высоким риском развития этого осложнения гестации в I триместре беременности с целью своевременного терапевтического вмешательства [3].

К факторам риска ПЭ относят хроническую артериальную гипертензию (ХАГ), сахарный диабет (СД), ПЭ в анамнезе, многоплодную беременность, аутоиммунные заболевания и заболевания почек [4]. У женщин с ХАГ с ранних сроков гестации частота ПЭ составляет 25–50% [2]. Значительно повышен риск ПЭ у женщин с ожирением и избыточной массой тела ($G = 0,26$; $p = 0,02$) [5]. Ситуация усугубляется тем, что современные женщины нередко имеют два и более хронических экстрагенитальных заболевания – коморбидность [1]. И. Савельева и др. в 2022 г. показали, что у 100% женщин с ожирением были диагностированы другие болезни. У беременных с нормальной массой тела или дефицитом – у 72,5% [5].

Несмотря на успехи в изучении патогенеза ПЭ и появлении скрининговых методов исследований риска ПЭ, не наблюдается значительного прогресса в области клинически полезного прогнозирования и нет существенных успехов в профилактике и лечении данного осложнения беременности. Вполне вероятно, что наша неспособность оказать существенное влияние на прогнозирование, несмотря на значительный рост исследований, связана с существованием множества подтипов ПЭ, ассоциированных с коморбидностью или сочетанием различных экстрагенитальных заболеваний.

Целью данного исследования явилось прогнозирование ПЭ у беременных с коморбидностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ обменных карт и историй родов 158 жительниц Ставропольского края. Исследование проводилось на базе Ставропольского краевого клинического перинатального центра.

Беременные ($n = 158$) были разделены на три группы: 1-я ($n = 58$) – беременные с избыточной массой тела или ожирением; 2-я ($n = 70$) – беременные с железодефицитной анемией и избыточной массой тела или ожирением; 3-я ($n = 60$) – беременные с железодефицитной анемией и нормальной массой тела.

Для решения поставленных задач был проведен анализ антропометрических данных беременных женщин, анамнеза, течения беременности.

Статистическая обработка выполнялась в пакете программы IBM SPSS Statistics, а также Microsoft Excel. Использовались программы дескриптивной статистики, сравнение показателей трех групп проводилось с помощью χ^2 -квadrата Пирсона, критерия Краскала – Уоллиса, выполнены расчеты средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Критерии считались значимыми при $p < 0,05$. Совокупности числовых показателей описывались при помощи показателей медианы (Me) и нижних и верхних квартилей ($Q1$ – $Q3$). Расчет прогноза развития ПЭ у беременных проводился с помощью логистической регрессии и построения ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе медико-статистического анализа определен средний возраст изучаемых пациенток: в 1-й группе он составлял 32,4 (21–41), во 2-й группе – 30,1 (18–45), в 3-й группе – 30,7 (22–43) лет. Таким образом, средний возраст пациенток 1-й группы был выше, чем возраст пациенток 2-й и 3-й групп (критерий Краскала – Уоллиса 6,095, $p = 0,047$).

При анализе антропометрических данных пациенток рост женщин 1-й группы составлял 165,4 (5,5) см, вес – 84,3 (11,9) кг, ИМТ – 30,7 (3,9) кг/м². Во 2-й группе – 163,7 (7,0) см, вес – 69,2 (14,9) кг, ИМТ – 25,8 (4,2) кг/м². В 3-й группе рост женщин был 163,4 (6,6) см, вес – 58,2 (5,7) кг, ИМТ – 21,8 (2,3) кг/м².

По антропометрическим критериям статистически значимые отличия были выявлены по параметру веса. Средний показатель массы тела пациенток 3-й группы был ниже, чем средние показатели веса 1-й и 2-й групп (критерий Краскала – Уоллиса 89,068, $p < 0,001$). Также статистически значимые различия были выявлены по параметру ИМТ. В 3-й группе этот показатель был ниже, чем в 1-й и 2-й группах (критерий Краскала – Уоллиса 95,752, $p < 0,001$).

В 1-й группе 5/58 (8,6%) пациенток имели вредную привычку – табакокурение, во 2-й группе – 5/70 (7,1%), в 3-й группе – 4/60 (6,7%) беременных ($\chi^2 = 0,178$, $p = 0,915$).

При оценке менструальной и половой функции были выявлены статистически значимые различия в возрасте коитархе ($p < 0,001$). В 3-й группе коитархе наступило значительно раньше (13–25 лет), чем в 1-й (14–23 лет) и 2-й группах (16–33 лет). По другим параметрам статистически значимых отличий выявлено не было.

Среди гинекологических заболеваний, установленных до наступления данной беременности, статистически значимые различия между группами были выявлены по наличию эндометриоза матки ($n = 80$) ($p = 0,013$). В 1-й и 2-й группах таких пациенток не было, в 3-й группе – 4 (6,7%) пациентки имели эндометриоз матки ($n = 80$) до наступления беременности.

При анализе акушерского анамнеза выявлено, что в 1-й группе первобеременными были 15/58 (25,9%) женщин, повторобеременными – 43/58 (74,1%) женщин. Во 2-й группе первобеременными были 22/70 (31,4%) женщин, повторобеременными – 48/70 (68,6%) женщин. В 3-й группе первобеременными были 14/60 (23,3%), а повторобеременными – 46/60 (76,7%) женщин. По данному параметру репродуктивного анамнеза статистически значимые отличия выявлены не были ($\chi^2 = 1,139$, $p = 0,566$).

В структуре экстрагенитальных заболеваний статистически значимые различия были выявлены по хронической железодефицитной анемии (D50) ($\chi^2 = 188,000$, $p < 0,001$). В 1-й группе пациенток с ЖДА (D50) не было, во 2-й и 3-й группах 70/70 (100%) и 60/60 (100%) пациенток имели ЖДА (D50) в анамнезе. По остальным экстрагенитальным заболеваниям различий между группами выявлено не было (табл. 1).

Среди осложнений беременности наиболее часто встречались неспецифический вагинит и вульвовагинальный кандидоз, гестационный сахарный диабет и ПЭ. Статистически значимые отличия между исследуемыми группами были выявлены во II и III триместрах по частоте неспецифического вагинита и вульвовагинального кандидоза. Во II триместре в 1-й группе была 1/58 (1,7%) пациентка с данным осложнением, во 2-й группе – 13/70 (18,6%) пациенток, в 3-й группе – 8/60 (13,5%) женщин ($\chi^2 = 8,015$,

$p = 0,019$). В III триместре в 1-й группе пациенток с неспецифическим вагинитом и вульвовагинальным кандидозом не было. Во 2-й группе данное осложнение беременности наблюдалось у 7/70 (10%) пациенток, а в 3-й группе – у 3/60 (5%) пациенток ($\chi^2 = 6,316$, $p = 0,043$). Таким образом, во II и III триместрах неспецифический вагинит и вульвовагинальный кандидоз чаще наблюдались во 2-й группе, чем в 1-й и 3-й группах. Также статистически значимые различия между исследуемыми группами были выявлены по развитию ГСД во II триместре беременности. В 1-й группе ГСД был выявлен у 7/58 (12,1%) пациенток, во 2-й группе – у 14/70 (20%) пациенток, в 3-й группе – у 3/60 (5%) женщин. В 3-й группе ГСД встречался реже, чем в других сравниваемых группах ($\chi^2 = 6,564$, $p = 0,038$) (табл. 2–4). Также статистически значимые различия были выявлены по частоте развития ПЭ в исследуемых группах. В 1-й группе ПЭ осложняла беременность у 2/58 (3,4%) пациенток, во 2-й группе – у 9/70 (12,9%) пациенток и в 3-й группе – у 3/60 (5%) беременных. Во 2-й группе пациенток с ПЭ было больше по сравнению с 1-й и 3-й группами ($\chi^2 = 6,456$, $p = 0,040$) (табл. 4).

В 1-й группе у 41/58 (70,7%) женщин беременность завершилась родами через естественные родовые пути, во 2-й группе – у 39/70 (55,7%), в 3-й группе – у 40/60 (66,7%). Родоразрешение путем кесарева сечения в 1-й группе было у 17/58 (29,3%), во 2-й группе – у 31/70 (44,3%), в 3-й группе – у 20/60 (33,3%) женщин. По данному параметру статистически значимых отличий выявлено не было ($\chi^2 = 3,388$, $p = 0,184$) (табл. 5).

Преждевременные роды в 1-й группе были у 1/58 (1,7%), во 2-й группе – у 6/70 (8,6%) женщин, в 3-й группе таких пациенток не было. Во 2-й группе преждевременные роды были статистически значимо чаще, чем в 1-й и 3-й группах ($\chi^2 = 7,431$, $p = 0,025$).

При анализе антропометрических показателей новорожденных статистически значимые различия были выявлены по параметру массы тела новорожденного – во 2-й группе масса тела новорожденных была выше [Ме 3 487 с (Q1–Q3: 2 700–4 350)], чем масса новорожденных родильниц 1-й группы [Ме 3 154 с (Q1–Q3: 2 100–4 300)] и 3-й группы [Ме 3 200 с (Q1–Q3: 2 690–4 500)] (критерий Краскала – Уоллиса 7,891, $p = 0,019$) (табл. 6).

● Таблица 1. Экстрагенитальные заболевания в исследуемых группах, n (%)

● Table 1. Extragenital diseases in the study groups, n (%)

	N	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	Болезни системы кровообращения (I00-I99)	Болезни мочеполовой системы (N00-N99)			Болезни органов пищеварения (K00-K93)	
		Железодефицитная анемия	Варикозная болезнь вен нижних конечностей	Хронический пиелонефрит	Хронический цистит	Мочекалменная болезнь	Хронический гастрит	Хронический холецистит
1-я группа	58	0 (0%)	5 (8,6%)	8 (13,8%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (10,3%)	0 (0%)
2-я группа	70	70 (100%)	2 (2,9%)	3 (4,3%)	3 (4,3%)	0 (0%)	9 (12,9%)	2 (2,9%)
3-я группа	60	60 (100%)	8 (13,3%)	8 (13,3%)	0 (0%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	0 (0%)
χ^2		188,000	4,876	4,166	5,139	4,313	3,736	3,408
p		0,001	0,088	0,125	0,077	0,116	0,155	0,182

● **Таблица 2.** Осложнения беременности у наблюдаемых женщин в I триместре, n (%)

● **Table 2.** Pregnancy complications in observed women in the first trimester, n (%)

Показатель	Неспецифический вагинит, вульвовагинальный кандидоз	Угрожающий выкидыш	ОРВИ	Чрезмерная рвота беременной
1-я группа, n = 58	2 (3,4%)	6 (10,3%)	2 (3,4%)	3 (5,2%)
2-я группа, n = 70	1 (1,4%)	7 (10%)	2 (2,9%)	2 (2,9%)
3-я группа, n = 60	0 (0%)	4 (6,7%)	0 (0%)	3 (5%)
χ^2	2,117	0,931	2,082	0,286
p	0,348	0,628	0,354	0,867

● **Таблица 4.** Осложнения беременности у наблюдаемых женщин в III триместре, n (%)

● **Table 4.** Pregnancy complications in observed women in the third trimester, n (%)

Показатель	Неспецифический вагинит, вульвовагинальный кандидоз	Пре-eklampsия	ГСД	ОРВИ	Гестационный пиелонефрит
1-я группа, n = 58	0(0%)	2 (3,4%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)
2-я группа, n = 70	7 (10%)	9 (12,9%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0 (0%)
3-я группа, n = 60	3 (5%)	3 (5%)	0 (0%)	1 (1,7%)	2 (3,3%)
χ^2	6,316	6,456	0,974	0,02	2,295
p	0,043	0,040	0,615	0,899	0,990

● **Таблица 6.** Антропометрия новорожденных сравниваемых групп, Me(Q1–Q3)

● **Table 6.** Anthropometric measurements of newborns in the comparator groups, Me (Q1–Q3)

Показатель	Вес, г	Рост, см
1-я группа, n = 58	3 154 (2 100–4 300)	51 (47–55)
2-я группа, n = 70	3 487 (2 700–4 350)	51 (48–53)
3-я группа, n = 60	3 200 (2 690–4 500)	51 (47–55)
Критерий Краскала – Уоллиса	7,891	0,483
p	0,019	0,768

Была выполнена оценка лабораторных показателей основных клинических методов исследования. Клинический анализ крови, коагулограмма были выполнены у пациенток 1, 2 и 3-й групп при постановке на Д-учет по беременности в I, II и III триместрах. Исследование ферритина проводилось только при постановке на диспансерный учет по беременности в I триместре беременности.

При анализе уровня гемоглобина в I триместре показатели были статистически значимо выше

● **Таблица 3.** Осложнения беременности у наблюдаемых женщин во II триместре, n (%)

● **Table 3.** Pregnancy complications in observed women in the second trimester, n (%)

Показатель	Неспецифический вагинит, вульвовагинальный кандидоз	ГСД	Угрожающие преждевременные роды	ОРВИ	Гестационный пиелонефрит
1-я группа, n = 58	1 (1,7%)	7 (12,1%)	0 (0%)	4 (6,9%)	1 (1,7%)
2-я группа, n = 70	13 (18,6%)	14 (20%)	0 (0%)	1 (1,4%)	3 (4,3%)
3-я группа, n = 60	8 (13,5%)	3 (5%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	0 (0%)
χ^2	8,015	6,564	2,145	3,733	2,915
p	0,019	0,038	0,343	0,155	0,233

● **Таблица 5.** Способ родоразрешения в исследуемых группах, n (%)

● **Table 5.** Modes of delivery in the study groups, n (%)

Показатель	Родоразрешение через естественные родовые пути	Родоразрешение путем кесарева сечения
1-я группа, n = 58	41 (70,7%)	17 (29,3%)
2-я группа, n = 70	39 (55,7%)	31 (44,3%)
3-я группа, n = 60	40 (66,7%)	20/60 (33,3%)
χ^2	3,388	
p	0,184	

в 1-й группе [Me 127,4 с (Q1–Q3: 110–147)] по сравнению со 2-й [Me 106,2 с (Q1–Q3: 81–114)] и 3-й [Me 96,0 с (Q1–Q3: 87–106)]; ($p < 0,001$). Также статистически значимые различия в I триместре были выявлены по уровню гематокрита. В 3-й группе этот показатель был ниже [Me 30,8 с (Q1–Q3: 26,8–38,1)], чем в 1-й [Me 36,4 с (Q1–Q3: 30,4–40,9)] и 2-й [Me 32,4 с (Q1–Q3: 26,3–37,1)] ($p < 0,001$). Уровень тромбоцитов во 2-й группе [Me 269,1 с (Q1–Q3: 165–680)] в I триместре был статистически значимо выше, чем в 1-й [Me 243,3 с (Q1–Q3: 164–356)] и 3-й [Me 226,5 с (Q1–Q3: 110–373)] ($p = 0,011$).

При анализе уровня гемоглобина во II триместре показатели были статистически значимо ниже во 2-й группе [Me 107,9 с (Q1–Q3: 92–129)] по сравнению с 1-й [Me 119,2 с (Q1–Q3: 102–135)] и 3-й [Me 116,5 с (Q1–Q3: 91–134)] ($p < 0,001$). Также статистически значимые различия в II триместре были выявлены по уровню гематокрита. Во 2-й группе этот показатель был ниже [Me 32,1 с (Q1–Q3: 26,2–36,5)], чем в 1-й [Me 34,8 с (Q1–Q3: 30,4–40,1)] и 3-й [Me 33,7 с (Q1–Q3: 24,4–38,3)] ($p < 0,001$). Статистически значимых различий при исследовании уровня тромбоцитов выявлено не было ($p = 0,707$).

При анализе уровня гемоглобина в III триместре показатели были статистически значимо ниже во 2-й группе [Me 106,6 с (Q1–Q3: 86–124)] по сравнению

с 1-й [Ме 116,6 с (Q1–Q3: 99–134)] и 3-й [Ме 116,9 с (Q1–Q3: 96–140)] ($p < 0,001$). Также статистически значимые различия в III триместре были выявлены по уровню гематокрита. Во 2-й группе этот показатель был ниже [Ме 32,2 с (Q1–Q3: 25,1–40,9)], чем в 1-й [Ме 33,6 с (Q1–Q3: 27,8–38,8)] и 3-й [Ме 34,2 с (Q1–Q3: 28,5–41,8)] ($p < 0,001$). Статистически значимых различий при исследовании уровня тромбоцитов выявлено не было ($p = 0,142$).

При анализе тромбинового времени в I триместре показатели были статистически значимо ниже в 1-й группе [Ме 14,9 с (Q1–Q3: 14,0–16,6)] по сравнению со 2-й [Ме 15,3 с (Q1–Q3: 14,1–16,2)] и 3-й [Ме 15,4 с (Q1–Q3: 14,2–16,3)] ($p < 0,001$). Также статистически значимые различия в I триместре были выявлены по уровню фибриногена. В 1-й группе этот показатель был выше [Ме 4,0 с (Q1–Q3: 2,9–6,3)], чем во 2-й [Ме 3,4 с (Q1–Q3: 2,5–5,3)] и 3-й [Ме 3,2 с (Q1–Q3: 2,4–4,1)] ($p < 0,001$). Статистически значимых отличий по уровню МНО, АЧТВ и протромбинового времени в группах выявлено не было.

При анализе протромбинового времени во II триместре показатели были статистически значимо ниже в 3-й группе [Ме 11,1 с (Q1–Q3: 10,1–12,2)] по сравнению с 1-й [Ме 11,6 с (Q1–Q3: 10,6–13,5)] и 2-й [Ме 11,5 с (Q1–Q3: 10,4–14,5)] ($p < 0,001$). При анализе МНО во II триместре показатели были статистически значимо ниже в 3-й группе [Ме 0,94 с (Q1–Q3: 0,87–1,10)] по сравнению с 1-й [Ме 0,98 с (Q1–Q3: 0,90–1,09)] и 2-й [Ме 0,96 с (Q1–Q3: 0,85–1,13)] ($p < 0,001$). Также статистически значимые различия во II триместре были выявлены по уровню тромбинового времени. В 1-й группе этот показатель был ниже [Ме 14,9 с (Q1–Q3: 13,9–16,1)], чем во 2-й [Ме 15,3 с (Q1–Q3: 14,1–17,2)] и 3-й [Ме 15,2 с (Q1–Q3: 14,4–16,9)] ($p < 0,001$). А показатель фибриногена в 1-й группе был статически выше [Ме 3,9 с (Q1–Q3: 3,0–5,5)], чем во 2-й [Ме 3,7 с (Q1–Q3: 2,6–5,3)] и 3-й [Ме 3,6 с (Q1–Q3: 2,5–5,2)] ($p = 0,029$). Статистически значимых отличий по уровню АЧТВ в группах выявлено не было.

При анализе протромбинового времени в III триместре показатели были статистически значимо ниже во 2-й [Ме 11,1 с (Q1–Q3: 9,8–12,6)] и 3-й [Ме 11,1 с (Q1–Q3: 9,9–12,3)] группах по сравнению с 1-й группой [Ме 11,4 с (Q1–Q3: 10,2–12,5)] ($p = 0,004$). При анализе МНО в III триместре показатели были статистически значимо ниже во 2-й [Ме 0,94 с (Q1–Q3: 0,80–1,08)] и 3-й группах [Ме 0,94 с (Q1–Q3: 0,80–1,10)] по сравнению с 1-й [Ме 0,97 с (Q1–Q3: 0,87–1,10)] ($p = 0,006$). Также статистически значимые различия в III триместре были выявлены по уровню тромбинового времени. В 3-й группе этот показатель был выше [Ме 15,2 с (Q1–Q3: 14,2–16,5)], чем в 1-й [Ме 14,9 с (Q1–Q3: 12,9–15,9)] и 2-й [Ме 15,0 с (Q1–Q3: 14,3–16,6)] ($p = 0,009$). А показатель фибриногена в 1-й группе [Ме 4,2 с (Q1–Q3: 2,7–6,3)] был статически выше, чем во 2-й [Ме 3,8 с (Q1–Q3: 2,2–5,0)] и 3-й [Ме 3,7 с (Q1–Q3: 2,6–5,1)] ($p < 0,011$). Статистически значимых отличий по уровню АЧТВ в группах выявлено не было.

У пациенток 2-й группы [Ме 14,6 с (Q1–Q3: 5,8–35,5)] показатели ферритина были статистически значимо ниже в I триместре ($p < 0,001$) по сравнению с 1-й [Ме 31,4 с (Q1–Q3: 16,5–56,7)] и 3-й [Ме 30,8 с (Q1–Q3: 17,7–65,8)].

Для построения прогностической модели все значимые факторы были включены в регрессионную модель, при этом отбор факторов проводился методом исключения по критерию Вальда.

Для 1-й группы были выявлены наиболее значимые: первая беременность, АЧТВ в III триместре.

С целью определения прогностической ценности в диагностике ПЭ применялась бинарная логистическая регрессия. Была определена вероятность развития ПЭ по формуле:

$$P = 1/(1 + e^{-z}),$$

где e – основание натурального логарифма = 2,71828.

Для вычисления Z необходимо использовать информативные предикторы:

$$Z = 39,987 + 6,402 \times X_1 - 1,675 \times X_2,$$

где X_1 – первая беременность, X_2 – АЧТВ III триместра.

Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,05$) и характеризовалась коэффициентом детерминации R^2 Найджелкера, что свидетельствовало об учете в модели до 62,6% факторов, оказывающих влияние на риск развития ПЭ.

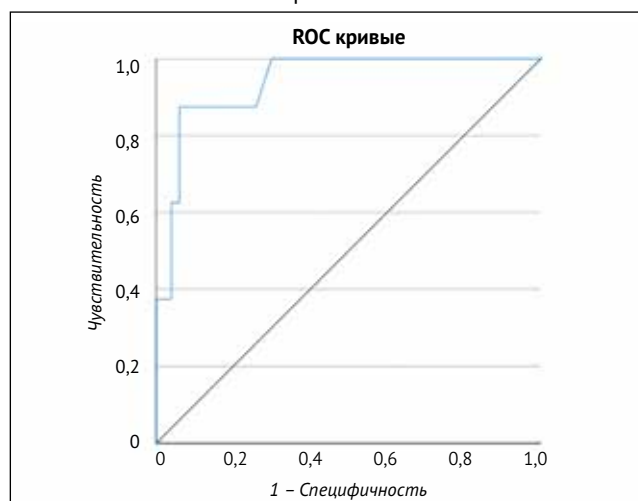
Площадь под ROC-кривой составляла 0,940, что говорит о хорошем качестве модели ($AUC = 0,867 \pm 0,041$, $p < 0,05$ с 95% ДИ: 0,867–1,000). Чувствительность методики была рассчитана как 96,0%, а специфичность – 62,5% (рис. 1).

Таким образом, статистически значимыми факторами, влияющими на развитие ПЭ в группе беременных с избыточной массой тела или ожирением, являлись первая беременность и показатель АЧТВ в III триместре беременности.

Для 2-й группы были выявлены наиболее значимые: первая беременность, тромбиновое время в III триместре.

● **Рисунок 1.** ROC-кривая прогнозирования преэклампсии у беременной по результатам обследования в I, II и III триместрах в 1-й группе

● **Figure 1.** ROC curve to predict preeclampsia in pregnant women using the results of examination in the first, second, and third trimesters in Group 1



С целью определения прогностической ценности в диагностике преэклампсии применялась бинарная логистическая регрессия. Была определена вероятность развития преэклампсии по формуле:

$$P = 1/(1 + e^{-Z}),$$

где e – основание натурального логарифма = 2,71828.

Для вычисления Z необходимо использовать информативные предикторы:

$$Z = -57,729 + 4,817 \times X_1 + 3,466 \times X_2,$$

где X_1 – первая беременность, X_2 – тромбиновое время III триместра.

Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,05$) и характеризовалась коэффициентом детерминации R^2 Найджелкера, что свидетельствовало об учете в модели до 68,5% факторов, оказывающих влияние на риск развития ПЭ.

Площадь под ROC-кривой составляла 0,974, что говорит о хорошем качестве модели ($AUC = 0,939 \pm 0,018$, $p < 0,05$ с 95% ДИ: 0,939–1,000). Чувствительность методики была рассчитана как 96,7%, а специфичность – 62,5% (рис. 2).

Таким образом, статистически значимыми факторами, влияющими на развитие ПЭ в группе беременных с железодефицитной анемией и избыточной массой тела или ожирением, являлись первая беременность и показатель тромбинового времени в III триместре беременности.

Для 3-й группы были выявлены наиболее значимые первая беременность, табакокурение, гемоглобин в I триместре.

С целью определения прогностической ценности в диагностике ПЭ применялась бинарная логистическая регрессия. Была определена вероятность развития преэклампсии по формуле:

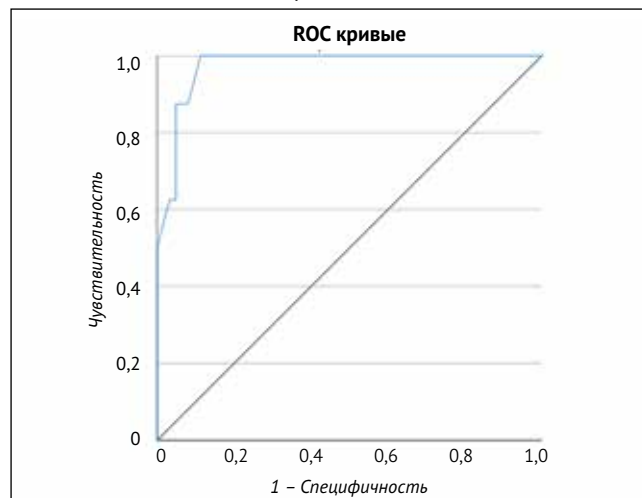
$$P = 1/(1 + e^{-Z}),$$

где e – основание натурального логарифма = 2,71828.

Для вычисления Z необходимо использовать информативные предикторы:

● **Рисунок 2.** ROC-кривая прогнозирования преэклампсии у беременной по результатам обследования в I, II и III триместрах во 2-й группе

● **Figure 2.** ROC curve to predict preeclampsia in pregnant women using the results of examination in the first, second, and third trimesters in Group 2



$Z = -35,757 + 5,818 \times X_1 - 4,753 \times X_2 + 0,373 \times X_3$, где X_1 – первая беременность, X_2 – табакокурение, X_3 – гемоглобин I триместра.

Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,05$) и характеризовалась коэффициентом детерминации R^2 Найджелкера, что свидетельствовало об учете в модели до 69,3% факторов, оказывающих влияние на риск развития ПЭ.

Площадь под ROC-кривой составляла 0,968, что говорит о хорошем качестве модели ($AUC = 0,923 \pm 0,023$, $p < 0,05$ с 95% ДИ: 0,923–1,000). Чувствительность методики была рассчитана как 98,0%, а специфичность – 55,5% (рис. 3).

Таким образом, статистически значимыми факторами, влияющими на развитие ПЭ в группе беременных с железодефицитной анемией и нормальной массой тела, являлись первая беременность, табакокурение и показатель гемоглобина в I триместре беременности.

ОБСУЖДЕНИЕ

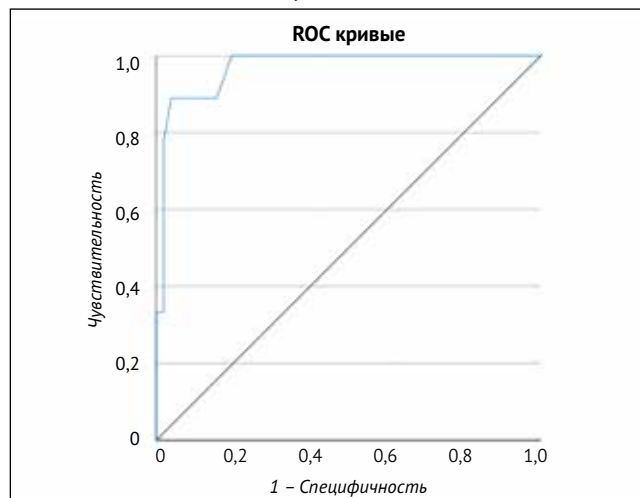
Полученные нами данные свидетельствуют об увеличении осложнений беременности и родов у пациенток с коморбидностью. Беременные с ожирением и ЖДА имеют более высокий риск возникновения вульвовагинального кандидоза, ПЭ и преждевременных родов.

Возникновение вагинита у пациенток с ЖДА связано с неблагоприятным воздействием дефицита железа на иммунную систему, нарушением обнаружения микроорганизмов макрофагами и снижением иммунного ответа [6]. У пациенток с ожирением нередко отмечается снижение концентрации или отсутствие лактобациллярной флоры влагалища и кишечника [7, 8]. Коморбидность ЖДА и ожирения приводит к нарушению микрофлоры влагалища и развитию вагинита.

ЖДА повышает риск возникновения преждевременных родов, а также необходимости в преждевременном

● **Рисунок 3.** ROC-кривая прогнозирования преэклампсии у беременной по результатам обследования в I, II и III триместрах в 3-й группе

● **Figure 3.** ROC curve to predict preeclampsia in pregnant women using the results of examination in the first, second, and third trimesters in Group 3



родоразрешении в связи со страданиями плода вследствие гипоксии [9, 10]. Ожирение также является фактором риска возникновения преждевременных родов [11, 12]. Вероятно, наличие у пациентки сразу двух сопутствующих заболеваний, таких как ЖДА и ожирение, может потенцировать риск преждевременных родов. Следует отметить, что, несмотря на более высокую частоту преждевременных родов, данная группа пациенток имела более высокую массу тела детей при рождении.

Пациентки с ЖДА во время беременности имели изначально более низкий уровень гемоглобина уже при постановке на учет по беременности. Пациентки с ЖДА и ожирением имели значительно более низкие показатели гемоглобина во II и III триместрах беременности.

Пациентки с ожирением имели больший риск возникновения ГСД со II триместра беременности, что согласуется с данными других исследователей [13], в то время как в группах пациенток с ЖДА беременные имели более низкий риск возникновения ГСД. Это согласуется с данными метаанализа R. Tiongo: у беременных женщин с ЖДА вероятность развития ГСД на 39% ниже, чем у беременных с нормальным уровнем гемоглобина [14].

Беременные с ожирением и ЖДА подвержены более высокому риску возникновения ПЭ во время беременности. Имеющиеся скрининговые тесты на ПЭ являются не всегда доступными, дорогостоящими и, как правило, более эффективны ближе к развитию заболевания [15]. Эффективные прогностические тесты прогнозирования ПЭ у пациенток с коморбидностью могли бы обеспечить своевременную профилактику, раннюю диагностику, персонализированное наблюдение и своевременное родоразрешение [15]. Исходя из теории существования множества подтипов ПЭ невозможно определить заболевание одним

идеальным маркером [16]. Из этого следует, что изучение новых прогностических критериев ПЭ является очень важным направлением науки и практики.

В данном исследовании определены прогностические критерии ПЭ у пациенток с ожирением, ЖДА и коморбидностью (ожирения + ЖДА). Для беременных с ожирением наиболее значимыми факторами прогноза ПЭ явились первая беременность, уровень АЧТВ в III триместре. Для беременных с ЖДА факторы прогноза развития ПЭ: первая беременность, табакокурение, уровень гемоглобина в I триместре. Для беременных с ожирением и ЖДА одновременно прогностическими критериями ПЭ явились первая беременность и показатель тромбинового времени в III триместре.

ВЫВОДЫ

Риск возникновения ПЭ повышается у пациенток с коморбидностью, т. е. сочетанием экстрагенитальных заболеваний. В связи с недостаточной эффективностью скрининговых методов расчета риска ПЭ актуальным представляется дальнейший поиск прогностических критериев ПЭ при сопутствующих заболеваниях у беременной женщины. Выявление прогностических критериев риска возникновения ПЭ с ранних сроков беременности при ожирении и ЖДА позволяет оценить вероятность возникновения ПЭ во время беременности, своевременно решить вопрос о профилактических мероприятиях и терапии, а также своевременно воздействовать на модифицируемые факторы риска ПЭ: ожирение и ЖДА.

Поступила / Received 15.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2026
Принята в печать / Accepted 14.02.2026

Список литературы / References

1. Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;94:102480. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102480>.
2. Traub A, Sharma A, Gongora MC. Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Literature Review – Pathophysiology, Current Management, Future Perspectives, and Healthcare Disparities. *US Cardiol.* 2024;18:e03. <https://doi.org/10.15420/usc.2023.01>.
3. Lee NMW, Chaemsaitong P, Poon LC. Prediction of preeclampsia in asymptomatic women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;92:102436. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102436>.
4. Ayyash MK, McLaren RJr, Shaman M, Al-Kouatly HB. Trends in Preeclampsia Risk Factors in the US From 2010 to 2021. *JAMA.* 2024;332(2):167–169. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.8931>.
5. Савельева ИВ, Бухарова ЕА, Носова НВ, Проданчук ЕГ, Цыганкова ОЮ, Куклина ЛВ. Роль ожирения и избыточной массы тела у беременных в развитии преэклампсии. *Акушерство и гинекология.* 2022;(5):59–64. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.5.59-64>.
6. Savelyeva IV, Bukharova EA, Nosova NV, Prodanchuk EG, Tsygankova OYu, Kuklina LV. Role of obesity and overweight in preeclampsia. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2022;(5):59–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.5.59-64>.
7. Monteith AJ, Skaar EP. The impact of metal availability on immune function during infection. *Trends Endocrinol Metab.* 2021;32(11):916–928. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.08.004>.
8. Hasparian KA, Kondratiuk VK, Trokhymovych OV, Kondratiuk KO, Nikitina IM, Ponomarova IG. Intestinal microflora on the background of bacterial vaginosis on vulvovaginal candidiasis in overweight and obese women. *Wiad Lek.* 2021;74(1 Pt. 1):2482–2488. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34897009>.
9. Allen NG, Edupuganti L, Edwards DJ, Jimenez NR, Buck GA, Jefferson KK, Strauss JF 3rd; Vaginal Microbiome Consortium; Wickham EP 3rd, Fettweis JM. The vaginal microbiome in women of reproductive age with healthy weight versus overweight/obesity. *Obesity.* 2022;30(1):142–152. <https://doi.org/10.1002/oby.23306>.
10. Sun Y, Shen ZZ, Huang FL, Jiang Y, Wang YW, Zhang SH et al. Association of gestational anemia with pregnancy conditions and outcomes: A nested case-control study. *World J Clin Cases.* 2021;9(27):8008–8019. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.8008>.
11. Tunkyi K, Moodley J. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(19):2594–2598. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1349746>.
12. Nguyen HY, Park B, Rossi J, Tse B, Cryer A, Yao R. Impact of maternal obesity on preterm delivery in patients with cervical cerclage. *AJOG Glob Rep.* 2023;3(2):100211. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100211>.
13. Shirvanifar M, Ahlqvist VH, Lundberg M, Kosidou K, Herraiz-Adillo Á, Berglind D et al. Adverse pregnancy outcomes attributable to overweight and obesity across maternal birth regions: a Swedish population-based cohort study. *Lancet Public Health.* 2024;9(10):e776–e786. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00188-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00188-9).
14. Paulo MS, Abdo NM, Bettencourt-Silva R, Al-Rifai RH. Gestational Diabetes Mellitus in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. *Front Endocrinol.* 2021;12:691033. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.691033>.
15. Tiongo RE, Arceo E, Clemente B, Pineda-Cortel MR. Association of maternal iron deficiency anemia with the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):89–95. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4932-0>.
16. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine.* 2022;75:103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>.
17. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L; Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertension.* 2021;77(5):1430–1441. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Б. Руденко, А.В. Соловьева, М.А. Спицына, Д.С. Мамчич

Написание текста – Д.Б. Руденко, М.А. Спицына, Д.С. Мамчич

Обзор литературы – Д.Б. Руденко, М.А. Спицына, Д.С. Мамчич

Анализ материала – Д.Б. Руденко, М.А. Спицына

Статистическая обработка – Д.Б. Руденко, А.В. Соловьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Daria B. Rudenko, Alina V. Solovyeva, Maria A. Spitsyna, Daria S. Mamchich

Text development – Daria B. Rudenko, Maria A. Spitsyna, Daria S. Mamchich

Literature review – Daria B. Rudenko, Maria A. Spitsyna, Daria S. Mamchich

Material analysis – Daria B. Rudenko, Maria A. Spitsyna

Statistical processing – Daria B. Rudenko, Alina V. Solovyeva

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Руденко Дарья Борисовна, соискатель кафедры акушерства-гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; Daria.rudenko16@gmail.com

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства-гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; av_soloveva@mail.ru

Спицына Мария Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lotyрева31@gmail.com

Мамчич Дарья Сергеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; dasha.mamchich@gmail.com

Information about the authors:

Daria B. Rudenko, Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Daria.rudenko16@gmail.com

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av_soloveva@mail.ru

Maria A. Spitsyna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lotyрева31@gmail.com

Daria S. Mamchich, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; dasha.mamchich@gmail.com

Лапароскопическая консервативная миомэктомия при беременности 28 недель (клиническое наблюдение)

А.М. Петухова[✉], vapth.petuhova@yandex.ru, **А.А. Халикова, А.Л. Платошина, П.К. Финская, Д.С. Россолько, Л.В. Курдынко**
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Миома матки – часто встречающаяся доброкачественная опухоль, возникновение и прогрессирование которой во время беременности может повышать частоту осложнений беременности и родов. В настоящее время регистрируется рост числа пациенток с диагностированной миомой матки среди беременных женщин. В первую очередь это связано с манифестацией патологии в более молодом возрасте, во вторую же, обусловлено увеличением среднего возраста перво- и повторнородящих, что требует разработки методов профилактики и терапии данного состояния во время беременности. Мы представляем клиническое наблюдение пациентки, экстренно поступившей в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с жалобами на боли в животе. Предварительный диагноз «Острый аппендицит?» был исключен в ходе обследования, проведенного в стационаре, и было выявлено серьезное нарушение кровообращения в миоматозном узле (миома начала некротизироваться). Пациентка В., которой предстояли первые роды, была переведена в «Перинатальный центр СПбГПМУ» 26.06.2024 с диагнозом: «Беременность 28 нед. 4 дня. Миома матки, субсерозная форма. Нарушение питания миоматозного узла». В связи с некупируемым болевым синдромом и УЗИ-картиной (миома матки с признаками нарушения питания), была проведена лапароскопическая консервативная миомэктомия во время беременности на сроке 28 нед. В результате оперативного вмешательства появилась возможность пролонгировать беременность до срока 40 нед. и 1 день и проведения родоразрешения через естественные родовые пути. Проведенная лапароскопическая миомэктомия подтверждает эффективность хирургического вмешательства при развитии клинической картины некроза миоматозного узла во время беременности. Ранняя диагностика и своевременное адекватное лечение позволяют добиться успешных исходов беременности вплоть до доношенного срока.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, беременность, лапароскопия, доброкачественная опухоль, угроза преждевременных родов

Для цитирования: Петухова АМ, Халикова АА, Платошина АЛ, Финская ПК, Россолько ДС, Курдынко ЛВ. Лапароскопическая консервативная миомэктомия при беременности 28 недель (клиническое наблюдение). *Медицинский совет*. 2026;20(5):128–132. <https://doi.org/10.21518/ms2026-156>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Laparoscopic conservative myomectomy at 28 weeks of pregnancy (case report)

Anna M. Petuhova[✉], vapth.petuhova@yandex.ru, **Adelina A. Khalikova, Anastasiia L. Platoshina, Polina K. Finskaia, Dmitry S. Rossolko, Lyudmila V. Kurdynko**

St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Uterine fibroids are the most common benign tumors, the emergence and progression of which during pregnancy can increase the frequency of pregnancy and child birth complications. Currently, there is a recorded increase in the number of patients diagnosed with myoma among pregnant women. This is primarily due to the manifestation of the pathology at the younger age, and secondly, it is caused by an increase in the average age of pregnant women, which necessitates the development of methods for the prevention and therapy of this condition during pregnancy. We present a clinical case of a patient who was admitted as an emergency to the Mariinsky City Hospital (St. Petersburg) with complaints of abdominal pain. The preliminary diagnosis of “Acute appendicitis” was ruled out during the examination. Also was identified a serious circulatory disorder in the myoma node (necrotizing fibroid). Patient V., a first-time pregnant, was transferred to the St Petersburg State Pediatric Medical University with the diagnosis: Pregnancy 28 weeks and 4 days. Uterine fibroid, subserous type. Impaired blood supply to the fibroid node. Due to intractable pain syndrome and the ultrasound findings (uterine fibroid with signs of impaired blood supply), a laparoscopic conservative myomectomy was performed. The pregnancy was carried to full term, at 40 weeks and 1 day. The birth was vaginal. The performed laparoscopic treatment confirms the effectiveness of surgical intervention when a clinic of fibroid node necrosis develops during pregnancy. Early diagnosis and timely adequate treatment make it possible to achieve successful pregnancy outcomes, including reaching full term.

Keywords: uterine fibroids, myomectomy, pregnancy, laparoscopy, benign tumor, risk of premature birth

For citation: Petuhova AM, Khalikova AA, Platoshina AL, Finskaia PK, Rossolko DS, Kurdynko LV. Laparoscopic conservative myomectomy at 28 weeks of pregnancy (case report). *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-156>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лейомиома, или миома матки, – доброкачественная моноклональная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток и часто встречающаяся в популяции женщин репродуктивного возраста. В большинстве случаев лейомиома протекает бессимптомно, но у 25% женщин наблюдаются клинические проявления, а 23,5% женщин сталкиваются с бесплодием, что является поводом для их диагностического обследования. Особую сложность представляет ситуация, когда миома матки диагностируется у беременной женщины, т. к. данное состояние сопряжено с риском преждевременных родов, невынашивания и кровотечения. Расположение и размер лейомиомы в таком случае будут являться ключевым фактором исхода беременности [1, 2].

Современная медицинская практика демонстрирует устойчивый рост числа пациенток с диагностированной миомой матки среди беременных женщин. Данная тенденция имеет как минимум два возможных объяснения. Первое связано с манифестацией патологии в более молодом возрасте, второе же обусловлено увеличением среднего возраста перво- и повторнородящих, что требует разработки эффективных мер профилактики и терапии для поддержания благоприятного течения беременности и родов у женщин с наличием миоматозных изменений [3, 4]. Отмечается ежегодный рост заболеваемости миомой матки среди женщин моложе 30 лет и, как следствие, увеличение числа беременных с данным диагнозом.

Миома матки представляет собой гормонозависимое узловое образование, в большинстве случаев проявляющее выраженную чувствительность к эстрогенам и прогестерону. В период беременности происходит существенное изменение уровня данных гормонов (концентрация эстрогенов, особенно эстриола, и прогестерона значительно возрастает), что ведет к стимуляции клеточной пролиферации миоматозных тканей и гиперплазии гладкомышечных клеток [5]. Клинически значимым следствием гормональной индукции роста узлов, в частности при достижении ими критических размеров (более 5 см в диаметре), является развитие некроза, который занимает лидирующую позицию в структуре возможных патологий беременности, с пиком манифестации во II и III триместрах [6–8].

Осложнения беременности, связанные с миомой матки, имеют определенную динамику в зависимости от срока гестации. Первый триместр характеризуется высокой вероятностью угрозы прерывания беременности, маточных кровотечений и роста узлов. Во втором триместре отмечается тенденция к ускорению роста миомы с риском

локальных расстройств гемодинамики. Параллельно возрастает вероятность патологий плацентации, таких как ее низкое расположение или преждевременная отслойка, а также формирование фетоплацентарной и истмико-цервикальной недостаточности. В третьем триместре доминирующими становятся осложнения со стороны плода: аномалии положения и предлежания, внутриутробная гипоксия, а также риск возникновения преэклампсии [9, 10].

Хирургическое удаление миомы в период беременности рассматривается с осторожностью из-за потенциального риска для плода и матери. Однако при наличии определенных показаний, таких как быстрый рост узла, выраженные симптомы или угрозы прерывания беременности, миомэктомия становится необходимой [11].

В последние годы лапароскопическая миомэктомия получила широкое признание как минимально инвазивный метод, позволяющий снизить хирургическую травму и уменьшить сроки восстановления по сравнению с открытыми операциями. Современные исследования показывают, что при правильном выборе пациентов и соблюдении техники, лапароскопия может безопасно выполняться даже во время беременности, особенно при удалении субсерозных миом, расположенных на поверхности матки [12].

Наиболее предпочтительным временным интервалом для выполнения планового хирургического вмешательства по поводу миомы матки в гестационный период признан срок 16–22 нед., когда риски для матери и плода минимизированы. Ключевыми критериями для принятия решения о миомэктомии выступают:

- атипичное расположение крупных миоматозных образований (цервикальная, перешеечно-шеечная или интралигаментарная локализации), приводящее к дисфункции тазовых органов и стойкому болевому синдрому;
- наличие гигантских миом, создающих реальную угрозу преждевременного прерывания беременности;
- признаки нарушения трофики узла при отсутствии положительного отклика на проводимую консервативную терапию.

Помимо четких показаний, успешное проведение миомэктомии в гестационный период требует соблюдения ряда технических условий. К ним относится использование предпочтительного хирургического доступа: нижняя срединная лапаротомия или лапароскопия. Интраоперационно выделение узла производится тупым или острым способом с последующим тщательным гемостазом путем наложения двухрядного шва рассасывающимся материалом. По показаниям осуществляется дренирование брюшной полости с целью профилактики инфекционных осложнений и улучшения процессов репарации.

Хирургическое вмешательство при миоме матки во время беременности относится к числу нестандартных операций, т. к. каждый такой случай уникален и требует особого подхода.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В. 35 лет, первобеременная, первородящая, доставлена в Перинатальный центр СПбГПМУ с диагнозом «Миома матки, субсерозная форма. Нарушение питания миоматозного узла. Угрожающие преждевременные роды при сроке беременности 28/29 недель» сантранспортом из СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», куда поступила с подозрением на острый аппендицит из женской консультации.

В анамнезе эпизодическая мигрень без ауры, головная боль напряжения, дорсопатия, ДДЗП на фоне статических нарушений, грыжа L1-S1, протрузии C5–C7, синдром цервикоторакоалгии, мышечно-тонический синдром, эндометриоз малого таза – хирургическое лечение в 2020 г., липофилинг в 2022 г. При проведении планового ультразвукового исследования на сроке 19 нед. был выявлен миоматозный узел по передней стенке матки размером 5 сантиметров. По данным УЗИ в 27 нед. размеры миоматозного узла увеличились до 6,5 см (FIGO VI-VII) и возникли жалобы на боли в животе.

Наружное акушерское исследование: живот мягкий, безболезненный во всех отделах, увеличен до 28 нед. гестации, не вздут. Матка в нормальном тоне, слегка возбудима при пальпации, в области миоматозного узла (правая боковая стенка матки) незначительно болезненна.

Проведено обследование: клинко-лабораторные показатели в пределах нормы (гемоглобин 121 г/л, тромбоциты $176 \cdot 10^9/\text{л}$). При ультразвуковом исследовании: в полости матки определяется один живой плод в головном предлежании, размеры соответствуют 28 нед. 4 дням беременности, нарушений плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровообращения не выявлено.

Учитывая повышенную угрозу наступления преждевременных родов вследствие сдавливания окружающих тканей растущим узлом, совместно с группой специалистов было принято решение о выполнении лапароскопической миомэктомии с дальнейшим пролонгированием беременности до доношенного срока с целью устранения очага воспаления и предотвращения дальнейших рисков для матери и плода.

Хирургическое вмешательство проведено согласно стандартам лапароскопического удаления миоматозных узлов. Благодаря минимально инвазивной технике удалось снизить травматичность процедуры и сократить сроки восстановления организма пациентки.

Протокол операции: под эндотрахеальной анестезией выполнена диагностическая лапароскопия с использованием иглы Вереша и созданием карбоксиперитонеума (рис. 1). Произведена установка троакар: основной – 10 мм, на 2 см выше пупка; второй – 10 мм, на уровне пупка по передней подмышечной линии; третий – 5 мм,

на горизонтальной линии средней ключичной линии, в 2–3 см медиальнее.

В ходе операции выявлено: свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. Матка увеличена до 28–29 нед. гестации, серозная оболочка без патологических изменений. По правому ребру матки выявлен субсерозный миоматозный узел на широком основании диаметром 80 мм, соответствующий классификации FIGO тип VI (рис. 2). Придатки справа и слева без патологических изменений.

Выполнена лапароскопическая миомэктомия с ушиванием ложа миоматозного узла рассасывающимися викариловыми швами (рис. 3). Проведен надежный гемостаз. Миоматозный узел удален методом морцелляции. Брюшная

● **Рисунок 1.** Выделение миоматозного узла

● **Figure 1.** Isolation of the myomatous node



● **Рисунок 2.** Удаление миоматозного узла

● **Figure 2.** Removal of a myomatous node



● **Рисунок 3.** Ушивание ложа миоматозного узла

● **Figure 3.** Suturing of a myomatous node wound



полость санирована, гемостатический контроль удовлетворительный. Выполнена десуфляция брюшной полости, удаление инструментов. Кожа ушита внутрикожным способом с использованием полигликолидных нитей (ПГА).

Моча по катетеру светлая, объем 100 мл. Общая кровопотеря составила 10 мл. На момент окончания операции осложнений не отмечено.

Макропрепарат представлен морцеллированными фрагментами миоматозного узла.

В удовлетворительном состоянии в сроке беременности 30 нед. 3 дня пациентка была выписана домой под динамическое наблюдение врача женской консультации. Беременность протекала удовлетворительно.

На сроке 40 нед. 1 день через естественные родовые пути пациентка родила девочку весом 3 кг 200 г и ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Миоматозные узлы у беременных представляют собой серьезную клиническую проблему, которая может осложнять течение беременности и родов. В литературе традиционно обсуждается консервативное ведение таких пациенток ввиду высокого риска кровотечения и преждевременных родов при хирургическом вмешательстве. В то же время крупные субсерозные миомы, особенно сопровождающиеся нарушением питания узла и болевым синдромом, могут приводить к угрозе прерывания беременности.

Опыт проведенной лапароскопической миомэктомии подтверждает эффективность хирургического вмешательства при развитии клинической картины некроза миоматозного узла во время беременности. Несмотря на высокий уровень риска, ранняя диагностика и своевременное адекватное лечение позволили пролонгировать беременность до 40 нед. 1 дня, обеспечив рождение доношенного ребенка с удовлетворительным состоянием по шкале Апгар 8/9 баллов. Оптимизация лечебно-диагностических подходов, индивидуализация терапии и создание условий для многопрофильного сопровождения пациентов являются залогом достижения наилучших клинических результатов.

Лечение патологических состояний, возникающих на фоне беременности, с использованием лапароскопии существенно отличается от стандартной лапаротомии. Лапароскопия сохраняет преимущества, характерные и для небеременных пациенток, а именно уменьшение длительности стационарного лечения и восстановительного периода, снижение вероятности осложнений и потребности в наркотических препаратах, что важно для оптимального протекания беременности и благополучия плода [13, 14].

Распространенное ранее мнение о повышенном риске для жизнедеятельности плода при лапароскопии относительно лапаротомии не получило подтверждения в современных исследованиях, которые показали отсутствие статистически значимых различий в массе тела новорожденных, сроках гестации, частоте врожденных аномалий, случаях мертворождений и неонатальной смертности [15–17].

Теоретически лапароскопия позволяет достичь лучшей визуализации и минимизировать необходимость интраоперационных воздействий на матку, что способствует предотвращению ранних родов.

Лапароскопия, в отличие от лапаротомии, обладает преимуществом в снижении риска тромбообразования. Беременность сама по себе сопровождается венозным стазом, повышением вязкости крови, что повышает риск тяжелых сосудистых осложнений. Любое хирургическое вмешательство лишь усугубляет данную ситуацию. Многие специалисты считают, что раннее восстановление двигательной активности после малоинвазивной хирургии способно существенно снизить этот риск для пациенток [18].

Наиболее благоприятным периодом для плановой лапароскопии является II триместр беременности. В I триместре визуализация внутренних органов проще всего, но органогенез завершается во II, при этом размеры матки не такие большие, как в III триместре, когда визуализация ухудшается и возникает потенциальная опасность преждевременных родов [19].

На сегодняшний день медицина не стоит на месте, активно внедряют инновационные технологии и современные методы лечения, среди которых выделяется роботизированная миомэктомия – способ выполнения сложных хирургических вмешательств. Несмотря на его потенциал для улучшения точности и безопасности операции, вопрос о влиянии этого метода на исходы беременности остается недостаточно исследованным и неоднозначным. В настоящее время отсутствует единое мнение о том, превосходит ли роботизированная миомэктомия лапароскопическую в плане результатов и исходов беременности. Лапароскопия остается более доступным и широко используемым методом, обеспечивающим безопасность и эффективность [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространение миомы матки среди женщин репродуктивного возраста создает значительные трудности для акушеров-гинекологов, сталкивающихся с необходимостью поддержки полноценной беременности. Это подчеркивает особую значимость индивидуально ориентированного подхода к ведению беременности при данном заболевании. Особое внимание должно уделяться женщинам, нуждающимся в органосохраняющих операциях (крупный или гигантский размер миомы, наличие субсерозного узла на ножке).

Оперативное вмешательство необходимо в случае угрозы успешному сохранению беременности (сдавление близлежащих анатомических структур, признаки некроза или перекрута узла).

Таким образом, одна из основных проблем, которая требует единства специальности и тесного взаимодействия акушеров и гинекологов между собой – удаление миомы матки и успешная пролонгация беременности. 

Поступила / Received 21.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2026
Принята в печать / Accepted 21.02.2026

Список литературы / References

1. Marlina D, Utomo A, Susilo AFP, Aditijono A, Adriansyah PNA, Aziz MA. An Unusual and Successful Pregnancy With Multiple Large Uterine Fibroids Delivered by Cesarean Myomectomy. *J Med Cases*. 2025;16(3):95–101. <https://doi.org/10.14740/jmc5073>.
2. Bubmann J, Wild CM, Dannecker C, Franitz M, Eser B, Seefried MC et al. Review on Symptomatic pedunculated leiomyomas in pregnancy with special consideration of an example case. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;311(6):1543–1552. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07840-4>.
3. Буштырева ИО, Кузнецова НБ, Дорошенко ТА, Воронова ОВ, Баринаева ВВ. Миомэктомия во время беременности. *Акушерство и гинекология*. 2022;(2):125–132. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.2.125-132>.
4. Bushtyreva IO, Kuznetsova NB, Doroshenko TA, Voronova OV, Barinova VV. Myomectomy during pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(2):125–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.2.125-132>.
5. Буянова СН, Сон ДЮ, Бабунашвили ЕЛ, Шугинин ИО, Коваленко ТС, Петракова СА, Пучкова НВ. Миомэктомия во время беременности и кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(1):23–29. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232301123>.
6. Buyanova SN, Son DY, Babunashvili EL, Shuginin IO, Kovalenko TS, Petrakova SA, Puchkova NV. Myomectomy during pregnancy and caesarean section. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(1):23–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20232301123>.
7. Datt SG, Bhake A. Management of Uterine Fibroids and Its Complications During Pregnancy: A Review of Literature. *Cureus*. 2022;14(11):e31080. <https://doi.org/10.7759/cureus.31080>.
8. Cavaliere AF, Vidiri A, Gueli Alletti S, Fagotti A, La Milia MC, Perossini S et al. Surgical Treatment of "Large Uterine Masses" in Pregnancy: A Single-Center Experience. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(22):12159. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212159>.
9. Ruiz J. Arrest of labor secondary to large uterine fibroid. *Clin Case Rep*. 2024;12(4):e8806. <https://doi.org/10.1002/ccr3.8806>.
10. Don EE, Vissers G, Landman AJEMC, de Groot CJM, Mijatovic V, de Boer MA, Huirne JAF. Preterm birth and uterine fibroid necrosis: The clinical presentation illustrated in a case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;299:156–162. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.06.002>.
11. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН, Абсатарова ЮС, Артымук НВ, Белохвощицкая ТЕ, Беженарь ВФ и др. *Клинические рекомендации «Миома матки»*. М.; 2024. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/clinicheskie-rekomendatsii-mioma-matki-odobrenny-minzdravom-rossii/>.
12. Хамидуллина ЭФ, Давидян ЛЮ, Маркевич МП. Особенности течения первого триместра беременности у женщин с миомой матки. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020;(4):40–50. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2020-4-40-50>.
13. Khamidullina EF, Davidyan LY, Markevich MP. Characteristics of the first trimester of pregnancy in women with uterine fibroids. *Ulyanovsk Medical Biological Journal*. 2020;(4):40–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2020-4-40-50>.
14. Balulescu L, Brasoveanu S, Pirtea M, Grigoras D, Secoșan C, Olaru F et al. The Impact of Laparoscopic Myomectomy on Pregnancy Outcomes: A Systematic Review. *J Pers Med*. 2024;14(4):340. <https://doi.org/10.3390/jpm14040340>.
15. Spyropoulou K, Kosmas I, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, Athanasiadis A et al. Myomectomy during pregnancy: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;254:15–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.018>.
16. Otten LA, Lama S, Otten JW, Winkler K, Ralsler DJ, Egger EK, Alexander M. Clinical comparison of laparoscopic and open surgical approaches for uterus-preserving myomectomy: a retrospective analysis on patient-reported outcome, postoperative morbidity and pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;311(5):1359–1369. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07818-2>.
17. Babunashvili EL, Son DY, Buyanova SN, Schukina NA, Popov AA, Chechneva MA et al. Outcomes of Laparoscopic Myomectomy during Pregnancy for Symptomatic Uterine Fibroids: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2023;12(9):64–66. <https://doi.org/10.3390/jcm12196406>.
18. Ordás P, Spagnolo E, Fernández LG, Diestro Tejeda MD, Lafuente P et al. Comparison of surgical and obstetric outcomes in women with uterine leiomyomas after laparoscopic vs. abdominal myomectomy: A single-center cohort study. *Front Surg*. 2022;9:997–998. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.997078>.
19. Kim YR, Na ED, Jung JE, Moon JH, Lee JY. Clinical features at the time of non-hysteroscopic myomectomy before pregnancy, which affect adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):896. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05240-7>.
20. Lu B, Wang Q, Yan L, Yu K, Cai Y. Analysis of Pregnancy Outcomes after Laparoscopic Myomectomy: A Retrospective Cohort Study. *Comput Math Methods Med*. 2022;14(4):9685585. <https://doi.org/10.1155/2022/9685585>.
21. Balulescu L, Brasoveanu S, Pirtea M, Grigoras D, Secoșan C, Olaru F et al. The Impact of Laparoscopic Myomectomy on Pregnancy Outcomes: A Systematic Review. *J Pers Med*. 2024;14(4):340. <https://doi.org/10.3390/jpm14040340>.
22. Dinsa LH, Eticha AD, Terefe MT. Successful myomectomy during pregnancy for the indication of acute lower abdominal pain with red degenerative myoma or ovarian torsion? "Case report". *SAGE Open Med Case Rep*. 2024;12:2050313X241301605. <https://doi.org/10.1177/2050313X241301605>.
23. Won S, Choi SH, Kim SJ, Lee N, Shim SH, Kim M et al. Comparison of cesarean delivery outcome after robotic and laparoscopic myomectomy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2023;62(1):12–15. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.06.016>.

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Информация об авторах:

Петухова Анна Михайловна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0001-6813-0296>; vaph.petuhova@yandex.ru

Халикова Аделина Айратовна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0009-3670-7327>; adelula16april@gmail.com

Платошина Анастасия Леонидовна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0008-1289-8379>; nastia.tlt@gmail.com

Финская Полина Константиновна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0002-7613-5780>; Finskaap@gmail.com

Россолюк Дмитрий Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>; drossolko@mail.ru

Курдынко Людмила Витальевна, заведующая акушерско-физиологическим отделением, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0003-2957-3574>; Lkurdynko@yandex.ru

Information about the author:

Anna M. Petukhova, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-6813-0296>; vaph.petuhova@yandex.ru

Adelina A. Khalikova, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-3670-7327>; adelula16april@gmail.com

Anastasiia L. Platoshina, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1289-8379>; nastia.tlt@gmail.com

Polina K. Finskaia, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-7613-5780>; Finskaap@gmail.com

Dmitry S. Rossolko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>; drossolko@mail.ru

Lyudmila V. Kurdynko, Head of the Obstetric and Physiological Department, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2957-3574>; Lkurdynko@yandex.ru

Сравнительное исследование роли непафенака в качестве компонента терапии у пациентов, перенесших Фемто ЛАСИК (Femto LASIK)

О.М. Довгилева¹, <https://orcid.org/0000-0001-9771-9190>, glazasemashko@mail.ru

З.В. Сурнина², <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

¹ Клиническая больница «РЖД-Медицина имени Н.А. Семашко»; 109386, Россия, Москва, ул. Ставропольская, д. 23

² Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а

Резюме

Введение. Число пациентов с нарушениями рефракции значительно выросло за последнее десятилетие, что привело к выраженному увеличению количества кераторефракционных лазерных вмешательств. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в офтальмологической практике представляется актуальным вопросом у пациентов, перенесших различные варианты кераторефракционной хирургии.

Цель. Оценить клиническую и патогенетическую эффективность непафенака в составе послеоперационной терапии у пациентов после Фемто ЛАСИК (Femto LASIK).

Материалы и методы. В исследование включены 120 пациентов (240 глаз), перенесших двухэтапную лазерную коррекцию зрения Femto LASIK по поводу миопии, миопического и смешанного астигматизма. Пациенты были распределены на две сопоставимые группы: основную, получавшую в послеоперационном периоде дополнительно к стандартной терапии непафенак, и контрольную, получавшую стандартную терапию без нестероидных противовоспалительных препаратов. Всем пациентам выполнялись оптическая когерентная томография роговицы с построением эпителиальных и пахиметрических карт, а также определение уровней интерлейкина-6 и интерлейкина-8 в слезной жидкости методом иммуноферментного анализа, для оценки состояния эпителия и нервов роговицы была выполнена лазерная конфокальная микроскопия.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе в первые сутки после операции наблюдалось выраженное повышение концентрации провоспалительных цитокинов и высокая частота эпителиальной нестабильности. В группе пациентов, получавших Апфекто, уровень интерлейкина-6 был на 42% ниже, а выраженная неоднородность эпителиального профиля выявлялась лишь в 32% случаев. К 5–7-м сут. равномерное восстановление эпителиального слоя отмечено у 88% пациентов основной группы против 63% в контрольной ($p \leq 0,05$). Состояние эпителия и нервных волокон роговицы, по данным конфокальной микроскопии роговицы, на всех сроках наблюдения не отличалось в обеих группах.

Выводы. Включение про-НПВП непафенака в схему послеоперационного лечения после Femto LASIK сопровождается достоверным снижением активности воспалительного процесса, а также более стабильным и предсказуемым восстановлением роговицы.

Ключевые слова: лазерная коррекция зрения, эпителий роговицы, конфокальная микроскопия роговицы, нестероидные противовоспалительные средства, нервные волокна роговицы

Для цитирования: Довгилева ОМ, Сурнина ЗВ. Сравнительное исследование роли непафенака в качестве компонента терапии у пациентов, перенесших Фемто ЛАСИК (Femto LASIK). *Медицинский совет.* 2026;20(5):133–141. <https://doi.org/10.21518/ms2026-132>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A comparative study on the role of nepafenac as a therapy component in patients after Femto-LASIK

Olga M. Dovgileva¹, <https://orcid.org/0000-0001-9771-9190>, glazasemashko@mail.ru

Zoya V. Surnina², <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

¹ Russian Railways Medical Hospital N.A. Semashko; 23, Stavropolskaya St., Moscow, 109386, Russia

² Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Introduction. The number of patients with refraction disorders has increased significantly over the past decade, which led to a high rise in keratorefractive laser surgeries. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in ophthalmological practice appears to be a topical issue in patients who have undergone various keratorefractive surgeries.

Aim. To evaluate the clinical and pathogenetic efficacy of nepafenac as part of postoperative therapy in patients after Femto LASIK.

Materials and methods. The study included 120 patients (240 eyes) who have undergone a two-step Femto LASIK laser vision correction due to myopia, myopic, and mixed astigmatism. Patients were divided into two comparable groups: a treatment group, who received nepafenac in addition to standard therapy in the postoperative period, and a control group, who received standard therapy without nonsteroidal anti-inflammatory drugs. All patients underwent cornea optical coherence tomography (OCT) with epithelial and pachymetric mapping, as well as measurements of interleukin-6 and interleukin-8 concentrations in tear fluid using enzyme-linked immunosorbent assay. The laser confocal microscopy scans were performed to evaluate corneal nerves and epithelium.

Results and discussion. In the control group, we observed significantly higher levels of proinflammatory cytokines and incidence of epithelial instability on Day 1 after surgery. In the group of patients receiving Apfector, interleukin-6 levels were 42% lower, and only 32% of patients displayed a great heterogeneity at the level of epithelial profile. By Days 5–7, uniform epithelial restoration was noted in 88% of patients in the treatment group versus 63% in the control group ($p \leq 0.05$). The corneal confocal microscopy showed that corneal epithelium and nerve fiber status was consistent across both groups at all follow-up points.

Conclusions. The introduction of the pro-NSAID nepafenac in the postoperative treatment regimen after Femto LASIK is accompanied by significantly reduced inflammatory activity, as well as more stable and predictable corneal restoration.

Keywords: Laser vision correction, corneal epithelium, corneal confocal microscopy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corneal nerve fibers

For citation: Dovgileva OM, Surnina ZV. A comparative study on the role of nepafenac as a therapy component in patients after Femto-LASIK. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):133–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-132>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лазерные вмешательства на роговице (фоторефракционная кератэктомия, поверхностные абляционные методики, а также современные варианты кераторефракционной хирургии) относят к распространенной хирургии и характеризуют высокой эффективностью в коррекции аметропий [1–7]. Однако ранний послеоперационный период нередко сопровождается выраженным дискомфортом, болевым синдромом и признаками асептического воспаления переднего отрезка глаза [8–15]. К наиболее клинически значимым явлениям можно отнести комплекс симптомов, включающий: ощущение боли/жжения, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, а также временное снижение качества зрения, что ограничивает повседневную активность пациента и влияет на удовлетворенность результатом вмешательства [16–21].

Патогенетической основой ранних послеоперационных изменений выступают повреждение эпителия и боуменовой мембраны (при поверхностных абляциях), активация каскада медиаторов воспаления, повышение синтеза простагландинов и последующая сенситизация болевых рецепторов роговицы [16]. Выраженность воспалительной реакции и болевого синдрома коррелирует со степенью хирургической травмы и интенсивностью репаративных процессов, а также с состоянием глазной поверхности (включая сопутствующую дисфункцию слезной пленки) [22–28].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для местного применения занимают важное место в офтальмологической практике как средства патогенетической терапии, направленной на подавление синтеза простагландинов и купирование асептического воспаления [28–31]. В периоперационном ведении

офтальмохирургических пациентов НПВП традиционно рассматриваются как компоненты схем, обеспечивающих противовоспалительный и анальгезирующий эффект, снижение реактивности тканей и улучшение субъективной переносимости вмешательства [25]. Так, согласно клиническим рекомендациям, применение НПВП одобрено в послеоперационном периоде неосложненной хирургии катаракты [32].

Хотя непафенак включен в эту группу, но, по сути, является пролекарством (про-НПВП), т. е. при местном применении он проникает без фармакодинамического воздействия на статический защитный барьер глаза, превращаясь за счет гидролаз в активный метаболит амфенак по месту мишени боли и воспаления внутри глазного яблока, ингибируя циклооксигеназу с подавлением синтеза простагландинов, определяющих воспалительную реакцию и боль [22–24]. Данная особенность (пролекарственная форма (про-НПВП) и внутриглазная биотрансформация) рассматривается как фармакологическое преимущество, связанное с эффективным достижением терапевтических концентраций в целевых тканях переднего отрезка глаза. По данным справочных отечественных и зарубежных источников, непафенак позиционируют как средство для профилактики и лечения послеоперационной боли и воспалительных явлений, что отражает его клиническую направленность в хирургической офтальмологии [21–26].

В отношении лазерных вмешательств на роговице особый интерес представляет оценка способности НПВП-группы снижать интенсивность болевого синдрома без неблагоприятного влияния на эпителиальную регенерацию. В контролируемом клиническом исследовании показано, что применение непафенака 0,1% ассоциировано со снижением выраженности послеоперационной боли после фоторефракционной кератэктомии

при отсутствии статистически значимого замедления сроков реэпителизации по сравнению с плацебо [22]. Более поздние работы также поддерживают концепцию использования непафенака в схемах обезболивания при абляционных методиках, включая оценку его вклада в уменьшение болевых ощущений в ранние сроки после операции [23, 30].

Дополнительное подтверждение клинической значимости непафенака как про-НПВП с благоприятной переносимостью приводится в публикациях, где акцентируют внимание на хорошей субъективной переносимости препарата и сопоставимой противовоспалительной эффективности в сравнении с рядом традиционных НПВП при офтальмохирургических вмешательствах [28, 29]. В совокупности данные литературы формируют основание для дальнейшей клинической оценки роли непафенака именно в контексте лазерных вмешательств на роговице, где приоритетными исходами являются контроль боли, выраженность воспалительной реакции, сроки эпителизации и качество субъективного восстановления пациента [22, 24].

Цель – оценить клиническую и патогенетическую эффективность непафенака в составе послеоперационной терапии у пациентов после Фемто ЛАСИК (Femto LASIK).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в формате проспективного сравнительного клинического исследования, проведенного на базе круглосуточного офтальмологического стационара, находящегося в структуре центра микрохирургии глаза. В исследование были включены пациенты, перенесшие лазерные вмешательства на роговице по поводу аметропий.

В исследование были включены пациенты с миопией, миопическим и смешанным астигматизмом, которым выполнялась лазерная коррекция зрения методом Фемто ЛАСИК (Femto LASIK). Возраст пациентов варьировал от 18,5 до 41,8 лет, при этом доля мужчин составила 35%, женщин – 65%. Всем пациентам выполняли лазерное вмешательство на роговице методом Фемто ЛАСИК (Femto LASIK) с формированием роговичного лоскута фемтосекундным лазером и последующей эксимерлазерной абляцией. Операции проводили на одном и том же лазерном комплексе по унифицированной методике одной хирургической бригадой, что позволило минимизировать влияние технических факторов на течение послеоперационного периода.

Толщина формируемого роговичного лоскута находилась в пределах 105–125 мкм. Центральная толщина роговицы до операции составляла от 413 до 549 мкм. Толщина эпителия в центральной зоне варьировала от 54 до 73 мкм. Все пациенты имели стабильную рефракцию, прозрачные оптические среды и не имели клинически значимой сопутствующей патологии органа зрения, способной повлиять на течение послеоперационного периода. Наблюдение пациентов осуществляли в динамике: в первые сутки после операции, на 5–7-е сут., а также в более поздние контрольные сроки после завершения эпителизации роговицы (три недели).

Всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, авторефрактометрию, кератотопографию, биомикроскопию, офтальмоскопию в условиях миопии, дополнительно проводили оптическую когерентную томографию роговицы (ОКТ) с построением эпителиальных и пахиметрических карт, определение уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) в слезной жидкости методом иммуноферментного анализа и конфокальную микроскопию эпителия и нервных волокон роговицы (НВР).

В исследование не были включены пациенты с наличием синдрома «сухого глаза» средней и тяжелой степени, наличием воспалительных заболеваний переднего и заднего отрезка глаза, системными аутоиммунными заболеваниями, глаукомой и сахарным диабетом в стадии декомпенсации, также в исследование не включали пациентов с перенесенными ранее хирургическими вмешательствами на роговице и наличием индивидуальной непереносимости препаратов, используемых в послеоперационной терапии.

Все включенные в исследование пациенты были разделены на две клинические группы, сопоставимые по возрасту, полу, исходным рефракционным показателям, морфометрическим параметрам роговицы и объему хирургического вмешательства. Все пациенты в послеоперационном периоде получали стандартную консервативную инсталляционную терапию.

Основная группа – пациенты, в послеоперационной терапии которых дополнительно применялся непафенак (Апфекто) в виде глазных капель. Инстилляцию выполняли три раза в день в течение одной недели. Контрольная группа – пациенты, получавшие стандартную послеоперационную терапию без включения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Анализ включал оценку средних величин, стандартного отклонения, межгрупповых различий и корреляционного анализа. Различия между группами считались статистически значимыми при общепринятом уровне достоверности ($p < 0,05$).

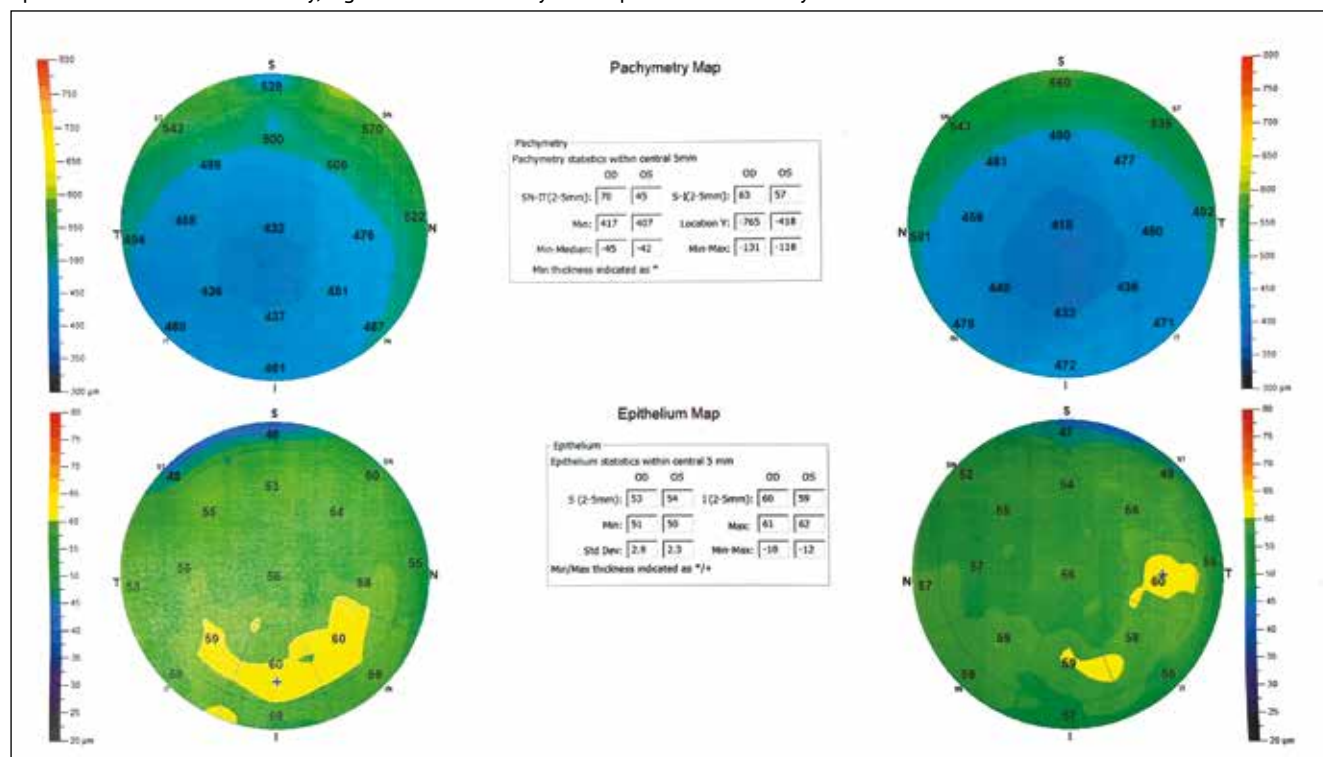
РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика состояния эпителия роговицы по данным эпителиального картирования

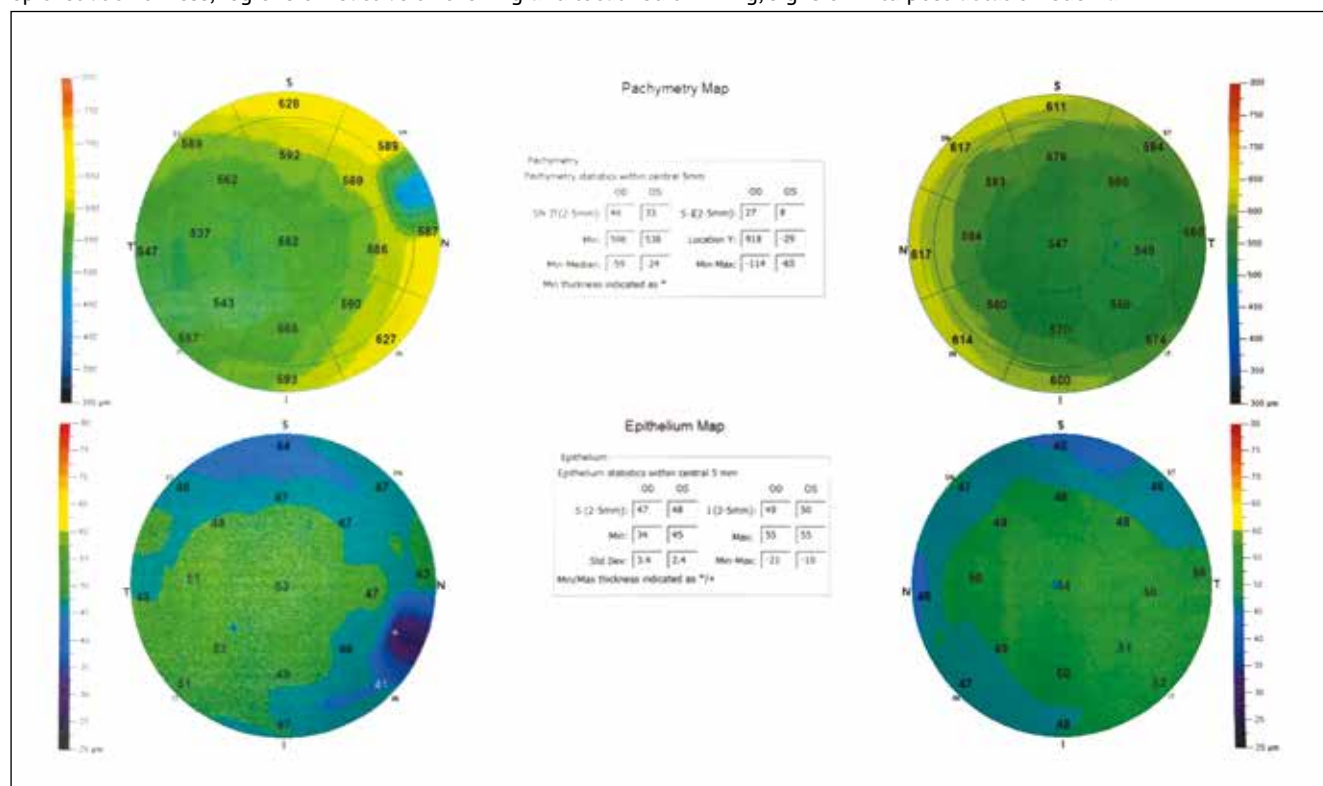
В первые сутки после операции в контрольной группе средняя толщина эпителия в центральной зоне составила $61,9 \pm 5,3$ мкм, при этом у 68% глаз выявлялась выраженная неоднородность эпителиального слоя с наличием локальных зон утолщения и истончения (рис. 1). Средняя вариабельность толщины эпителия в пределах центральных 5 мм составила $7,1 \pm 1,9$ мкм.

В основной группе в аналогичные сроки средняя толщина эпителия составила $59,7 \pm 4,6$ мкм, а вариабельность – $4,3 \pm 1,5$ мкм, что было статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Неоднородность эпителиального профиля отмечалась лишь у 32% глаз. На рис. 2 показана эпителиальная и пахиметрическая карта

- **Рисунок 1.** Эпителиальная и пахиметрическая карта роговицы в первые сутки после Femto LASIK (контрольная группа): выраженная вариабельность толщины эпителия, признаки воспалительно-репаративной нестабильности глазной поверхности
- **Figure 1.** Corneal epithelial and pachymetric mapping within the first 24 hours after Femto LASIK (control group): Marked epithelial thickness variability, signs of inflammatory and reparative instability of the ocular surface

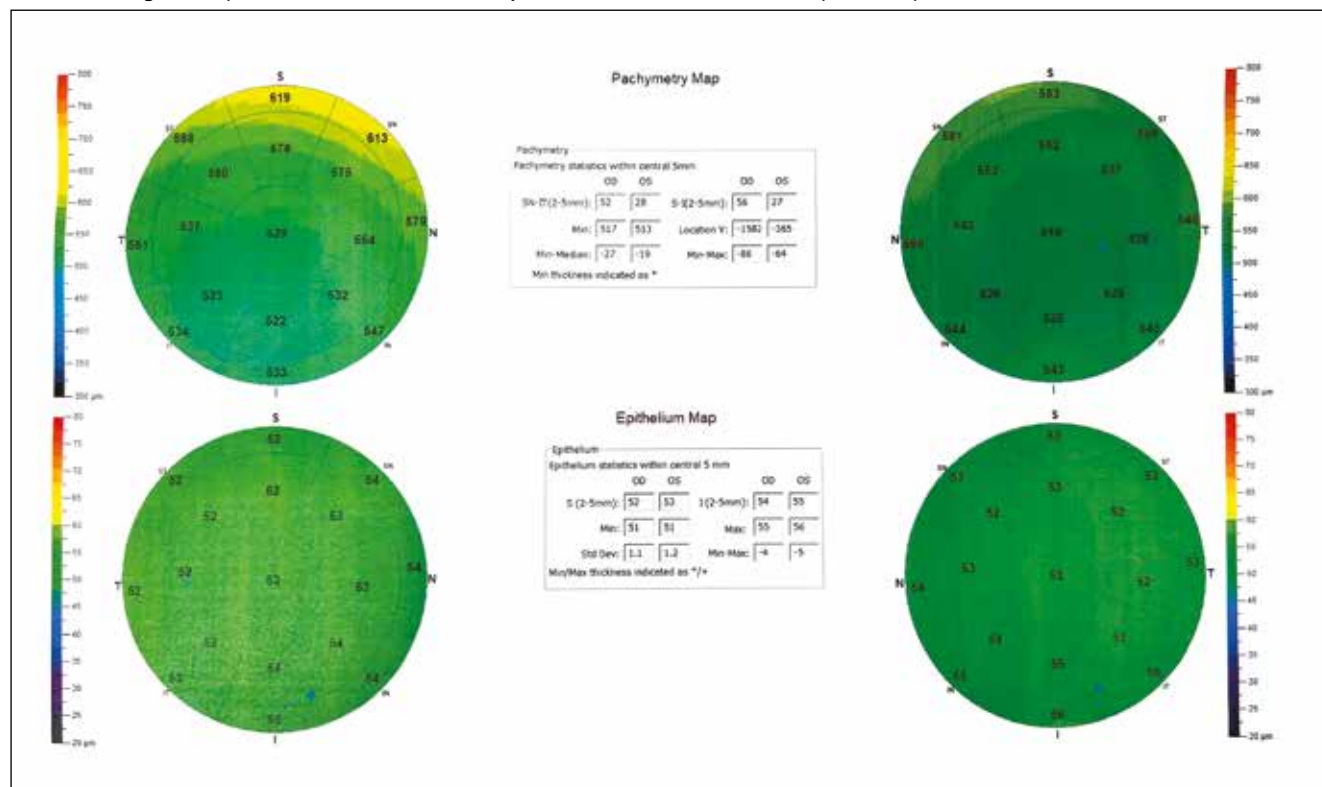


- **Рисунок 2.** Эпителиальная и пахиметрическая карта роговицы в ранние сроки после Femto LASIK (основная группа): неравномерность толщины эпителия, зоны реактивного утолщения и локального истончения, признаки невыраженного постабляционного отека
- **Figure 2.** Corneal epithelial and pachymetric mapping at the early stages after Femto LASIK (treatment group): Uneven epithelial thickness, regions of reactive thickening and localized thinning, signs of mild post-ablation edema



● **Рисунок 3.** Эпителиальная и пахиметрическая карта роговицы на 5–7-е сут. после Femto LASIK на фоне применения непafenака (Апфекто): уменьшение регионарной вариабельности толщины эпителия, формирование более равномерного эпителиального профиля

● **Figure 3.** Corneal epithelial and pachymetric mapping on Days 5–7 after Femto LASIK while taking nepafenac (Apfecto): Decreased regional epithelial thickness variability, formation of more uniform epithelial profile



пациента с неравномерностью толщины эпителия и признаками постабляционного отека.

К 5–7-м сут. после операции у пациентов основной группы наблюдали выраженную тенденцию к выравниванию эпителиального профиля, снижению регионарной вариабельности толщины эпителия и стабилизации морфологической структуры роговицы (рис. 3). Равномерное восстановление эпителиального слоя было зафиксировано у 88% пациентов основной группы по сравнению с 63% в контрольной группе ($p < 0,05$).

В контрольной группе в указанные сроки наблюдения имелись вариабельность толщины эпителия и тенденция к выравниванию эпителиального профиля, однако стабилизацию морфологической структуры роговицы наблюдали в меньшем количестве случаев по сравнению с основной группой.

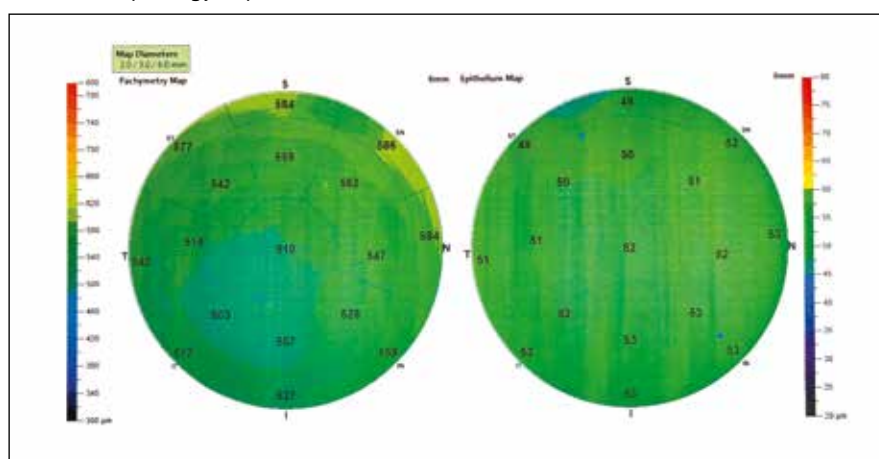
В более поздние сроки наблюдения (три недели) в группе пациентов, использующих Апфекто, в отличие от контрольной группы эпителиальные карты характеризовались практически полной нормализацией профиля эпителиального слоя и отсутствием клинически значимых зон локальной дестабилизации (рис. 4).

Показатели воспалительных медиаторов в слезной жидкости

В контрольной группе исходный уровень ИЛ-6 в слезной жидкости составлял в среднем $8,9 \pm 1,1$ пг/мл. Через 24 ч после Femto LASIK наблюдали его повышение до $23,2 \pm 1,2$ пг/мл, что соответствовало увеличению на 161% от исходного уровня.

● **Рисунок 4.** Эпителиальная карта роговицы, поздние сроки после Femto LASIK на фоне применения непafenака (Апфекто): практически полная стабилизация эпителиального слоя и нормализация морфологической структуры роговицы

● **Figure 4.** Corneal epithelial mapping at the late stages after Femto LASIK while taking nepafenac (Apfecto): Almost complete epithelial cell layer stabilization and corneal morphology improvement



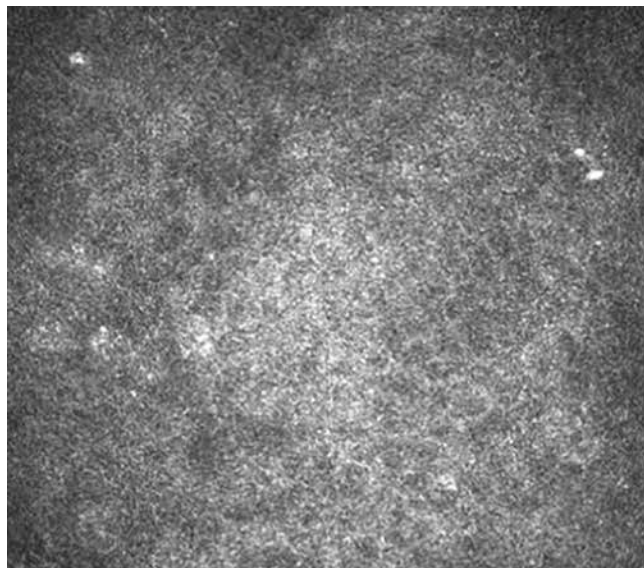
В основной группе после трехкратной инстилляцией непафенака (Апфекто) в первые сутки после операции концентрация ИЛ-6 составила $13,4 \pm 2,23$ пг/мл, что было на 42% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Аналогичную динамику отмечали и в отношении ИЛ-8: в контрольной группе его уровень повышался в среднем на 140–160% от исходных значений, в основной группе – не более чем на 60–70%. Таким образом, применение про-НПВП непафенака (Апфекто) сопровождалось достоверным снижением выраженности цитокин-опосредованной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде. Нами была выявлена корреляция средней силы между уровнями ИЛ-6 и ИЛ-8 и вариабельностью толщины эпителия роговицы ($r = 0,61$; $p < 0,05$; $r = 0,62$; $p < 0,05$). Данные указывают на прямую связь между активностью воспалительного процесса и степенью морфологической нестабильности эпителиального слоя роговицы.

Динамика состояния эпителия и нервных волокон роговицы по данным конфокальной микроскопии роговицы

По данным конфокальной микроскопии роговицы, было отмечено выраженное изменение структуры эпителия в первые сутки после операции. Клетки имели ступенчатые границы, были значительно изменены в размерах, плотность клеток поверхностного эпителия была снижена в обеих группах (рис. 5, 6). Благодаря быстрой регенеративной способности эпителия роговицы к 5–7-м сут. наблюдения структура, размер и форма эпителиальных клеток вернулись к исходным значениям. Через три недели после выполненного лазерного хирургического вмешательства структура клеток эпителия не изменилась и была сопоставима в обеих группах исследования (рис. 7, 8).

● **Рисунок 5.** Конфокальная микроскопия эпителия роговицы пациента основной группы на первые сутки после вмешательства. Границы клеток ступенчатые, размеры клеток нарушены, количество клеток уменьшено

● **Figure 5.** Confocal microscopy of the corneal epithelium of a patient in the treatment group on Day 1 after surgery: blurred cell boundaries, distorted cell widths, and reduced cell count



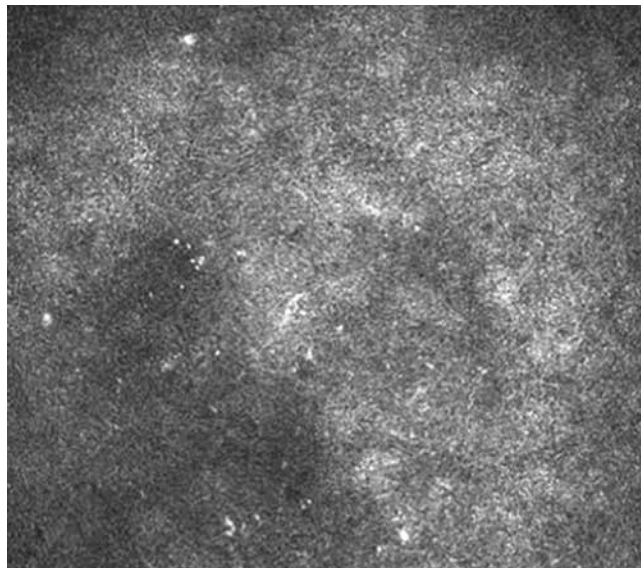
Изменения хода и структуры нервных волокон роговицы у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства, в т. ч. методом Фемто ЛАСИК (Femto LASIK), были описаны нами ранее [33, 34]. Инстилляцией препарата Апфекто в послеоперационном периоде статистически значимо не повлияли на структуру НБР. В обеих группах были зафиксированы схожие нарушения иннервации, объяснимые наличием этапа формирования флэпа с повреждением поверхностных слоев роговицы, включая слой НБР. Авторы связывают наличие схожих изменений в структуре НБР у пациентов обеих групп с закономерным влиянием Апфекто на звенья воспалительной цепи и отсутствием влияния препарата непосредственно на процесс иннервации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают, что воспалительная реакция и болевой синдром в раннем послеоперационном периоде после лазерных вмешательств на роговице носят не только клинический, но и четко выраженный патогенетический характер, связанный с активацией каскада провоспалительных медиаторов, нарушением гомеостаза глазной поверхности и транзиторной нестабильностью эпителиального слоя. Показано, что уже в первые сутки после Femto LASIK в контрольной группе наблюдалось более чем двукратное повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в слезной жидкости, что согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов, указывающих на ключевую роль цитокин-опосредованного воспаления в формировании послеоперационного болевого синдрома и реактивных изменений роговицы [8, 17]. Включение непафенака (Апфекто) в схему

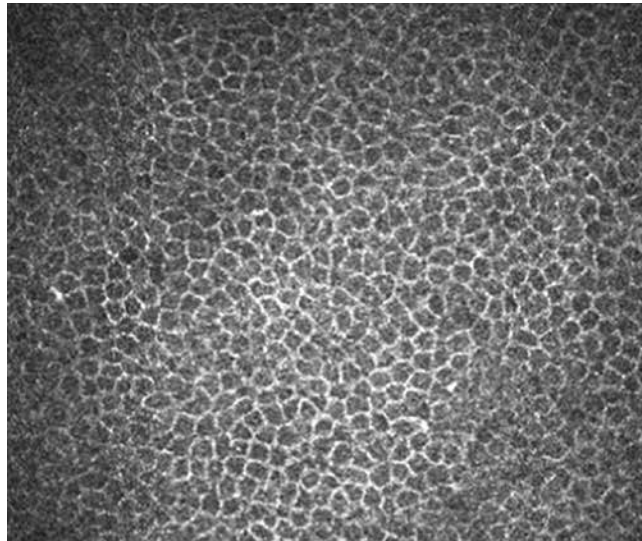
● **Рисунок 6.** Конфокальная микроскопия эпителия роговицы пациента контрольной группы на первые сутки после вмешательства. Границы клеток ступенчатые, размеры клеток нарушены, количество клеток уменьшено

● **Figure 6.** Confocal microscopy of the corneal epithelium of a patient in the control group on Day 1 after surgery: blurred cell boundaries, distorted cell widths, and reduced cell count



● **Рисунок 7.** Конфокальная микроскопия эпителия роговицы пациента основной группы через три недели после вмешательства. Границы клеток восстановлены, размеры и количество клеток не изменены

● **Figure 7.** Confocal microscopy of the corneal epithelium of a patient in the treatment group three weeks after surgery: restored cell boundaries, unchanged cell widths and count



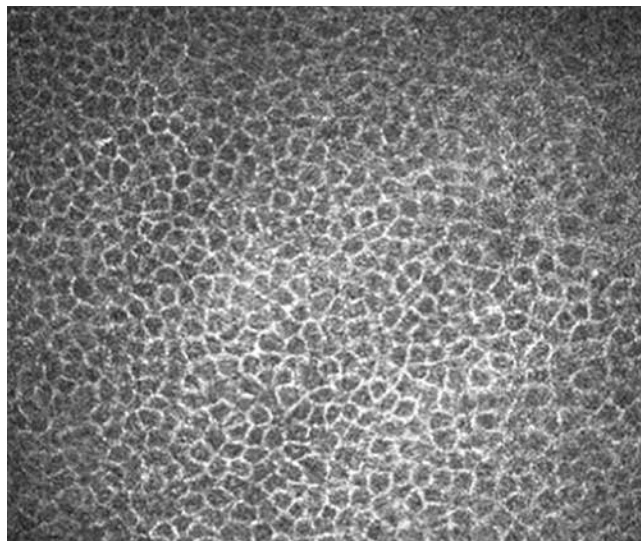
послеоперационного лечения сопровождалось достоверным снижением уровня данных медиаторов воспаления, что свидетельствует о его выраженном патогенетически обоснованном противовоспалительном действии.

Особый интерес представляют данные эпителиально-го картирования, позволившие объективизировать морфологические проявления воспалительной реакции на уровне тканей роговицы. В настоящем исследовании показано, что у пациентов контрольной группы в ранние сроки после операции значительно чаще регистрировалась выраженная вариабельность толщины эпителия, наличие зон компенсаторного утолщения и локального истончения, что отражает нестабильность процессов репарации. В то же время у пациентов, получавших непафенак, восстановление эпителиального профиля происходило более равномерно и предсказуемо.

Выявленная умеренная корреляция между уровнем ИЛ-6, ИЛ-8 и степенью эпителиальной неоднородности подтверждает тесную патогенетическую связь между активностью воспалительного процесса и морфологической нестабильностью эпителиального слоя. Принципиально важным является то, что в настоящем исследовании не было выявлено признаков замедления эпителизации или ухудшения морфологических показателей роговицы на фоне применения непафенака. Напротив, полученные данные свидетельствуют о более физиологичном и «мягком» течении репаративных процессов. Это имеет существенное клиническое значение, поскольку в офтальмохирургии вопрос баланса между противовоспалительным

● **Рисунок 8.** Конфокальная микроскопия эпителия роговицы пациента контрольной группы через три недели после вмешательства. Границы клеток восстановлены, размеры и количество клеток не изменены

● **Figure 8.** Confocal microscopy of the corneal epithelium of a patient in the control group three weeks after surgery: restored cell boundaries, unchanged cell widths and count



эффектом и безопасностью для роговичного эпителия остается принципиально важным.

С практической точки зрения полученные результаты позволяют рассматривать непафенак не только как симптоматическое анальгезирующее средство, но и как элемент патогенетически обоснованной терапии, направленной на оптимизацию течения раннего послеоперационного периода, снижение выраженности тканевого стресса и повышение качества зрительной реабилитации пациентов.

ВЫВОДЫ

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что про-НПВП непафенак (Апфекто) оказывает клинически и патогенетически значимое влияние на течение раннего послеоперационного периода после Фемто ЛАСИК (Femto LASIK), снижая выраженность воспаления и способствуя более стабильному и предсказуемому восстановлению эпителиального слоя роговицы. Однако в связи с относительно небольшим сроком наблюдения, сфокусированным преимущественно на раннем послеоперационном периоде, в дальнейшем представляется целесообразным проведение исследований с более длительным периодом наблюдения, а также сравнение непафенака (Апфекто) с традиционными НПВП-представителями в различных режимах противовоспалительной терапии.



Поступила / Received 03.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 07.04.2026

Принята в печать / Accepted 07.04.2026

Список литературы / References

1. Zhang H, Li M, Cen Z. Excimer Laser Corneal Refractive Surgery in the Clinic: A Systematic Review and Meta-analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;15:7130422. <https://doi.org/10.1155/2022/7130422>.
2. Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, Hjortdal JØ. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx(®) flex and comparison with a retrospective study of FS-laser

- in situ keratomileusis. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(4):355–362. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02406.x>.
3. Luger MH, Ewering T, Arba-Mosquera S. Myopia correction with transepithelial photorefractive keratectomy versus femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis: One-year case-matched analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(11):1579–1587. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.08.025>.
 4. Sandoval HP, Sonnenfeld ED, Kohnen T, Lindstrom RL, Potvin R, Tremblay DM, Solomon KD. Modern laser in situ keratomileusis outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(8):1224–1234. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.07.012>.
 5. Piñero DP, Pérez-Cambrodí RJ, Gómez-Hurtado A, Blanes-Mompó FJ, Alzamora-Rodríguez A. Results of laser in situ keratomileusis performed using solid-state laser technology. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(3):437–444. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.09.038>.
 6. Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Naveiras M, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Femto LASIK After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* 2020;39(4):468–472. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002193>.
 7. Tăbăcaru B, Stanca S, Mocanu V, Zemba M, Stanca HT, Munteanu M. Intraoperative flap-related complications in FemtoLASIK surgeries performed with Visumax® femtosecond laser: A ten-year Romanian experience. *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2529–2535. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8907>.
 8. Бойко ЭВ, Того ЕС, Суевтов АА, Качанов АБ, Литвин ИБ. Непосредственная оценка изменений биомеханических свойств роговицы после проведения операций ReLEx SMILE и Femto LASIK. *Вестник офтальмологии.* 2023;139(3):41–48. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903141>.
 9. Boiko EV, Togo ES, Suetov AA, Kachanov AB, Litvin IB. Direct assessment of changes in biomechanical properties of the cornea after ReLEx SMILE and Femto LASIK surgeries. *Vestnik Oftalmologii.* 2023;139(3):41–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903141>.
 10. Tsai T, Alwees M, Rost A, Theile J, Dick HB, Joachim SC, Taneri S. Changes of Subjective Symptoms and Tear Film Biomarkers following Femto-LASIK. *Int J Mol Sci.* 2023;23(14):7512. <https://doi.org/10.3390/ijms23147512>.
 11. Li M, Zhao J, Shen Y, Li T, He L, Xu H et al. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia. *PLoS ONE.* 2013;8(10):e77797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077797>.
 12. Elmohamady MN, Abdelghaffar W, Daifalla A, Salem T. Evaluation of femtosecond laser in flap and cap creation in corneal refractive surgery for myopia: a 3-year follow-up. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:935–942. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S164570>.
 13. Chao C, Stapleton F, Zhou X, Chen S, Zhou S, Golebiowski B. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(11):2029–2039. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3120-1>.
 14. Vázquez A, Martínez-Plaza E, Fernández I, Sobas EM, González-García MJ, Enríquez-de-Salamanca A et al. Phenotypic characterization of patients developing chronic dry eye and pain after refractive surgery: A cross-sectional study. *Ocul Surf.* 2022;26:63–74. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.07.010>.
 15. Hei Lai KK, Hu Z, Chiu JT, Aljufairi FMAA, Sebastian JU, Cheng GPM et al. Long-Term Evaluation of Ocular Surface and Meibomian Gland Function after Laser-Assisted in situ Keratomileusis Surgery. *Ophthalmic Res.* 2025;68(1):84–89. <https://doi.org/10.1159/000542985>.
 16. Chao C, Golebiowski B, Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *Ocul Surf.* 2014;12(1):32–45. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2013.09.001>.
 17. Gan W, Yang S, Zhang Y, Hu Q, He P, Du Z. Comparative corneal biomechanical changes after FS-LASIK and orthokeratology. *Biomed Eng Online.* 2025;19:25(1):12. <https://doi.org/10.1186/s12938-025-01503-4>.
 18. Sharma B, Soni D, Saxena H, Stevenson LJ, Karkhur S, Takkar B, Vajpayee RB. Impact of corneal refractive surgery on the precorneal tear film. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):2804–2812. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2296_19.
 19. Lim EW, Lim L. Review of Laser Vision Correction (LASIK, PRK and SMILE) with Simultaneous Accelerated Corneal Crosslinking – Long-term Results. *Curr Eye Res.* 2019;44(11):1171–1180. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1656749>.
 20. Bashir ZS, Ali MH, Anwar A, Ayub MH, Butt NH. Femto-lasik: The recent innovation in laser assisted refractive surgery. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(4):609–615. Available at: <https://www.archive.jpma.org.pk/article-details/8166>.
 21. Alió JL, Javaloy J. Corneal inflammation following corneal photoablative refractive surgery with excimer laser. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(1):11–25. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.04.005>.
 22. Vázquez A, Blanco-Vázquez M, Martínez-Plaza E, Sobas EM, González-García MJ, López-Miguel A et al. Corneal Sensory Changes and Nerve Plexus Abnormalities in Chronic Neuropathic Ocular Pain and Dry Eye Postrefractive Surgery. *Am J Ophthalmol.* 2025;276:170–185. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.04.004>.
 23. Walters T, Raizman M, Ernest P, Gayton J, Lehmann R. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(9):1539–1545. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.015>.
 24. Bezatis A, Georgou I, Dedes J, Theodossiadis P, Chatziralli I. Nepafenac in cataract surgery. *Clin Exp Optom.* 2022;105(3):263–267. <https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1945412>.
 25. Mathys KC, Cohen KL. Impact of nepafenac 0.1% on macular thickness and postoperative visual acuity after cataract surgery in patients at low risk for cystoid macular oedema. *Eye.* 2010;24(1):90–96. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.10>.
 26. Zhao X, Xia S, Wang E, Chen Y. Comparison of the efficacy and patients' tolerability of Nepafenac and Ketorolac in the treatment of ocular inflammation following cataract surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE.* 2017;12(3):e0173254. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173254>.
 27. Vantesone DL, Luna JD, Muiño JC, Juárez CP. Effects of topical diclofenac and prednisolone eyedrops in laser in situ keratomileusis patients. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(6):836–841. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(99\)00027-9](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(99)00027-9).
 28. Apt L, Voo I, Isenberg SJ. A randomized clinical trial of the nonsteroidal eye-droplet diclofenac after strabismus surgery. *Ophthalmology.* 1998;105(8):1448–1454. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)98026-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)98026-5).
 29. Baek SH, Choi SY, Chang JH, Wee WR, Lee JH. Short-term effects of flurbiprofen and diclofenac on refractive outcome and corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23(9):1317–1323. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(97\)80109-5](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(97)80109-5).
 30. Wahab SA, Moreira H, Buquera M, Moreira L, Daros AC, Oliveira CS. Experimental investigation of postoperative use of medication in refractive surgery. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(2):223–227. <https://doi.org/10.1590/s0004-27492005000200013>.
 31. Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, Braunstein RE. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(9):1546–1549. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.018>.
 32. MariCotino JF, Suriano MM, De La Cruz Aguilo RI, Vila-Arteaga J. Central toxic keratopathy: a clinical case series. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(6):701–703. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302732>.
 33. Амиров АН, Астахов СЮ, Беликова ЕИ, Бикбов ММ, Егорова ЕВ, Кожухов АА и др. Катаракта старческая: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/284_2.
 34. Аветисов СЗ, Тюрина АА, Сурнина ЗВ. Состояние нервных волокон роговицы после лазерных кераторефракционных операций. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(1):112–116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135011112>.
 35. Avetisov SE, Tyurina AA, Surnina ZV. Condition of corneal nerve fibers after laser keratorefractive surgery. *Vestnik Oftalmologii.* 2019;135(1):112–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135011112>.
 36. Аветисов СЗ, Тюрина АА, Сурнина ЗВ. Состояние нервных волокон роговицы после лазерного кератомилеза in situ. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(3):39–48. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113703139>.
 37. Avetisov SE, Tyurina AA, Surnina ZV. State of corneal nerve fibers after laser-assisted in situ keratomileusis. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(3):39–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202113703139>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Концепция и дизайн исследования – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Написание текста – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Сбор и обработка материала – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Обзор литературы – О.М. Довгилева

Анализ материала – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Редактирование – З.В. Сурнина

Утверждение окончательного варианта статьи – З.В. Сурнина, О.М. Довгилева

Contribution of authors:

Concept of the article – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Study concept and design – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Text development – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Collection and processing of material – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Literature review – Olga M. Dovgileva

Material analysis – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Editing – Zoya V. Surnina

Approval of the final version of the article – Zoya V. Surnina, Olga M. Dovgileva

Информация об авторах:

Довгилева Ольга Михайловна, к.м.н., начальник центра микрохирургии глаза, Клиническая больница «РЖД-Медицина имени Н.А. Семашко»; 109386, Россия, Москва, ул. Ставропольская, д. 23; glazasemashko@mail.ru

Сурнина Зоя Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а; medzoe@yandex.ru

Information about the authors:

Olga M. Dovgileva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Eye Microsurgery Center, Russian Railways Medical Hospital N.A. Semashko; 23, Stavropolskaya St., Moscow, 109386, Russia; glazasemashko@mail.ru

Zoya V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Pathology of the Optical Part of the Eye, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; medzoe@yandex.ru

Эффективность комбинации зондирования мейбомиевых желез и интенсивного импульсного света в лечении рефрактерного блефарита

Т.Н. Сафонова, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Г.В. Зайцева[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Н.П. Кинтюхина, <https://orcid.org/0000-0002-2740-2793>, natakint@yandex.ru

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А

Резюме

Введение. Рефрактерный блефарит представляет собой сложное заболевание переднего отрезка глаза, характеризующееся длительным течением и устойчивой симптоматикой, что значительно снижает качество жизни пациентов. Традиционные методы лечения, включая гигиену век, тепловые компрессы и местную антибактериальную терапию, зачастую оказываются недостаточно эффективными. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на новых подходах к лечению: проведению зондирования мейбомиевых желез (ЗМЖ) и использованию интенсивного импульсного света (IPL, intense pulsed light), а также комбинации этих методов.

Цель. Изучить эффективность лечения рефрактерного двухстороннего блефарита с помощью комбинации методов зондирования мейбомиевых желез и IPL-терапии.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включили 200 пациентов (400 глаз) с диагнозом двухстороннего рефрактерного блефарита, рандомизированных в 4 группы: комбинированная терапия (ЗМЖ + IPL), ЗМЖ, IPL и контрольная группа. Оценку эффективности проводили по шкале SPEED (standard patient evaluation of eye dryness, стандартная оценка сухости глаз пациентом), данным мейбографии, NIBUT (non-invasive tear break-up time, неинвазивное время разрыва слезной пленки), компрессионной пробе и Оксфордской шкале оценки окрашивания глазной поверхности.

Результаты и обсуждение. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен в группе комбинированного лечения (ЗМЖ + IPL): снижение симптомов по SPEED, увеличение NIBUT и глубины слезного мениска, уменьшение атрофии мейбомиевых желез уже через 1 мес. Эффект сохранялся в течение 6 мес. Комбинация методов обеспечивает синергетическое действие: механическое восстановление проходимости протоков мейбомиевых желез после проведения зондирования и противовоспалительный эффект IPL способствует стабилизации слезной пленки и замедлению прогрессирования патологического процесса.

Заключение. Комбинированное применение ЗМЖ и IPL демонстрирует высокую эффективность в лечении рефрактерного блефарита и превосходит монотерапию.

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, рефрактерный задний блефарит, комбинированная терапия, слезная пленка, мейбография, фототерапия, хроническое воспаление век

Для цитирования: Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Кинтюхина НП. Эффективность комбинации зондирования мейбомиевых желез и интенсивного импульсного света в лечении рефрактерного блефарита. *Медицинский совет.* 2026;20(5):142–147. <https://doi.org/10.21518/ms2026-009>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The combination of meibomian gland probing and intense pulsed light in the treatment of refractory blepharitis

Tatiana N. Safonova, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Galina V. Zaitseva[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Natalia P. Kintyukhina, <https://orcid.org/0000-0002-2740-2793>, natakint@yandex.ru

Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Introduction. Refractory blepharitis is a complex disease of the anterior segment of the eye, characterized by prolonged course and persistent symptoms that significantly reduce patients' quality of life. Conventional treatment methods, including eyelid hygiene, warm compresses, and topical antibiotic therapy, are often insufficiently effective. In recent years, researchers have focused on novel approaches such as probing of meibomian glands (MGP) and the use of intense pulsed light (IPL), as well as their combination.

Aim. To evaluate the efficacy of treating refractory bilateral blepharitis using a combination of meibomian gland probing (MGP) and intense pulsed light (IPL) therapy.

Materials and methods. A total of 200 patients (400 eyes) with a diagnosis of refractory bilateral blepharitis were included in this prospective comparative study and randomized into four groups: combined therapy (MGP + IPL), MGP alone, IPL alone, and a control group. Treatment efficacy was assessed using the SPEED (standard patient evaluation of eye dryness) questionnaire, meibography, non-invasive tear break-up time (NIBUT), meibomian gland expression test, and the Oxford scale for ocular surface staining.

Results and discussion. The most pronounced therapeutic effect was observed in the combined treatment group (MGP + IPL), with significant improvement evident as early as one month after treatment: reduction in symptoms according to the SPEED score, increased NIBUT and tear meniscus height, and decreased meibomian gland atrophy. This positive effect persisted over a 6-month follow-up period. The combination of these two modalities provides a synergistic effect: mechanical restoration of meibomian gland duct patency through probing, together with the anti-inflammatory action of IPL, contributes to stabilization of the tear film and slows the progression of the pathological process.

Conclusion. The combined use of MGP and IPL demonstrates high efficacy in the treatment of refractory blepharitis and surpasses monotherapy. The obtained results confirm the promise of this approach and highlight the need for further research to optimize clinical guidelines.

Keywords: meibomian gland dysfunction, refractory posterior blepharitis, combination therapy, tear film, meibography, phototherapy, chronic eyelid inflammation

For citation: Safonova TN, Zaitseva GV, Kintyukhina NP. The combination of meibomian gland probing and intense pulsed light in the treatment of refractory blepharitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):142–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-009>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Блефарит, особенно задний и смешанный, связанный с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), остается одной из наиболее распространенных и трудно поддающихся лечению патологий в офтальмологической практике. Несмотря на наличие различных терапевтических подходов, включая тепловое воздействие, гигиену век, антибактериальную и противовоспалительную терапию, у многих пациентов сохраняется хроническое течение заболевания с частыми рецидивами [1–4].

Мейбомиевые железы секретируют липиды, участвующие в образовании и стабилизации слезной пленки. При ДМЖ закупорка желез приводит к изменению секреции, хроническому воспалению и эвапоративному синдрому сухого глаза. В тяжелых случаях может развиваться перидуктальный фиброз, препятствующий естественному выделению мейбума. Метод зондирования мейбомиевых желез (ЗМЖ), разработанный S. Maskin, позволяет с помощью тонкого металлического зонда механически устранить обструкцию мейбомиевых желез [5, 6]. К преимуществам метода относят: разрушение фиброзной рубцовой ткани в протоках желез, восстановление потока мейбомиевого секрета, уменьшение воспаления путем устранения застоя мейбума [7, 8].

Фототерапия импульсным светом (IPL-терапия), первоначально применяемая в дерматологии, представляет собой контролируемые световые импульсы, воздействующие на телеангиэктатические кровеносные сосуды век (снижение активности действия воспалительных медиаторов), клещей рода *Demodex* (одна из причин блефарита), вязкость мейбума (через тепловое воздействие) [9–12].

Каждый из этих методов демонстрирует положительный клинический результат. Однако их комбинированное применение в лечении хронического рефрактерного блефарита изучено недостаточно. Существует только одно исследование, в котором была сделана попытка совместного применения этих двух методов лечения с интервалом в 3 нед. Но для оценки эффективности полученных результатов авторы не использовали данные объективных инструментальных методов, а на сроке наблюдения 6 мес. оценивали только субъективные симптомы (шкала SPEED) [13].

Цель – изучить эффективность лечения рефрактерного двухстороннего блефарита с помощью комбинации методов зондирования мейбомиевых желез и IPL-терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней имени М.М. Краснова». Способ формирования выборки из исследуемой популяции – произвольный. Проведено сравнительное проспективное исследование. В исследование включено 200 пациентов (400 глаз; 70 мужчин и 130 женщин), средний возраст – $46,2 \pm 8,3$ года, с рефрактерным двухсторонним блефаритом. Первую группу составили 30 пациентов (60 глаз), которым однократно проводили ЗМЖ; 2-ю группу – 50 пациентов (100 глаз), которым были выполнены сеансы IPL (3 процедуры с интервалом в 3 нед.); 3-ю группу – 90 пациентов (180 глаз), получавших комбинированное лечение: сначала выполняли ЗМЖ, затем сеансы IPL (3 процедуры с интервалом в 3 нед.). Контрольная (4-я) группа была представлена 30 пациентами (60 глаз), которые осуществляли тепловое воздействие (теплая маска) на веки 2 раза в день 1 мес. Все пациенты использовали увлажняющие препараты, содержащие липиды, 4 раза в день в течение всего периода наблюдения. Все группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу.

Критерии включения: лица старше 18 лет с диагнозом заднего и смешанного блефарита (на основе критериев «Blepharitis PPP»); рефрактерность к традиционной терапии (тепловое воздействие, гигиена век, местная антибактериальная терапия в течение ≥ 3 мес.); оценка сухости глаз пациентом по шкале SPEED ≥ 14 по результатам анкетирования. Критерии исключения: острое воспалительное заболевание глаз; наличие в анамнезе противопоказаний к IPL; системное заболевание в стадии обострения.

ЗМЖ выполняли стандартным методом [7]. Терапию IPL проводили с помощью системы Optima IPL (Lumenis) с фильтрами отсечки 560–600 нм. Настройки энергии ($10\text{--}14 \text{ Дж/см}^2$) регулировали в зависимости от типа кожи по Фицпатрику. Импульсы наносили в периокулярной области (избегая век), области щек и носа с последующим

холодным компрессом. Для объективизации и оценки эффективности терапии учитывали динамику изменений субъективных симптомов по шкале SPEED (≤ 14 баллов считали клинически значимым); определяли функцию мейбомиевых желез по компрессионной пробе (шкала J. Shimazaki et al.); проводили мейбографию для выявления морфологических изменений (выпадение желез по шкале мейбографии (Dixon S 350, Mediworks, Китай)). Определяли стабильность слезной пленки: неинвазивное время разрыва слезной пленки (NIBUT), глубину слезного мениска (Dixon 350, Mediworks, Китай); оценивали состояние эпителия глазной поверхности (по степени окрашивания эпителия глазной поверхности витальными красителями – Оксфордская шкала).

Оценку первичных результатов осуществляли до лечения. Мониторинг – через 1, 3 и 6 мес. после лечения. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации, все участники предоставили письменное информированное согласие.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы «GraphPad Software 8.0.1» (Boston, USA) с использованием непараметрических тестов (Краскела – Уоллиса и U-критерия Манна – Уитни) для межгруппового сравнения показателей, а динамику параметров во времени оценивали с помощью ANOVA для повторных измерений с коррекцией на множественность сравнений по Бонферрони или Холму. Статистическая значимость была установлена на уровне $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования анкетирования SPEED представлены на *рис. 1*. На этапе мониторинга 1 мес. у пациентов 3-й группы выявлено более выраженное понижение значения SPEED, чем у пациентов 1-й и 2-й групп; через 3 мес. – у пациентов 1-й группы; через 6 мес. – у пациентов 1-й и 2-й групп (*рис. 1*).

На этапах мониторинга 1 и 6 мес. было выявлено статистически значимое различие показателя компрессионной пробы между пациентами группы 3 и 2 (*рис. 2*).

Уменьшение степени атрофии мейбомиевых желез наблюдали уже через 1 мес. после начала лечения при сравнении результатов мейбографии у пациентов 3-й группы с данными пациентов 1-й и 2-й групп (*рис. 3*).

На этапе наблюдения 3 и 6 мес. зафиксировали понижение степени атрофии мейбомиевых желез у пациентов 3-й группы при сравнении с результатами мейбографии пациентов 2-й группы (*рис. 4*).

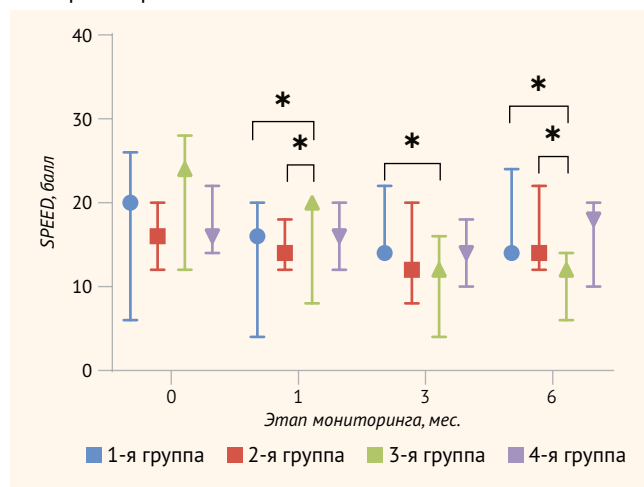
Данные дополнительного клинко-функционального обследования до и после лечения представлены в *таблице*.

Через 1 мес. после лечения у пациентов 3-й группы выявили увеличение NIBUT и глубины слезного мениска, а также уменьшение степени окрашивания глазной поверхности при сравнении этих параметров с данными пациентов 1-й, 2-й и 4-й групп.

На сроке наблюдения 3 мес. у пациентов 3-й группы установили дальнейшее увеличение NIBUT при сравнении с результатами пациентов 1-й группы и глубины слезного

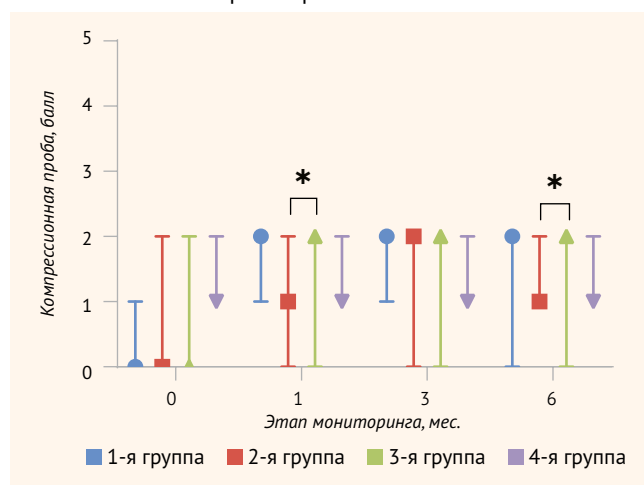
● **Рисунок 1.** Сравнительный анализ показателя SPEED на всех сроках наблюдения

● **Figure 1.** Comparative analysis of the SPEED score at all follow-up time points



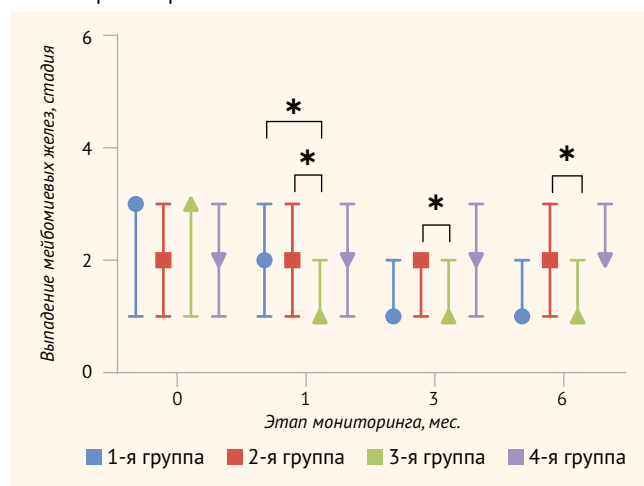
● **Рисунок 2.** Сравнительный анализ показателя компрессионной пробы на всех сроках наблюдения

● **Figure 2.** Comparative analysis of the compression test results at all follow-up time points



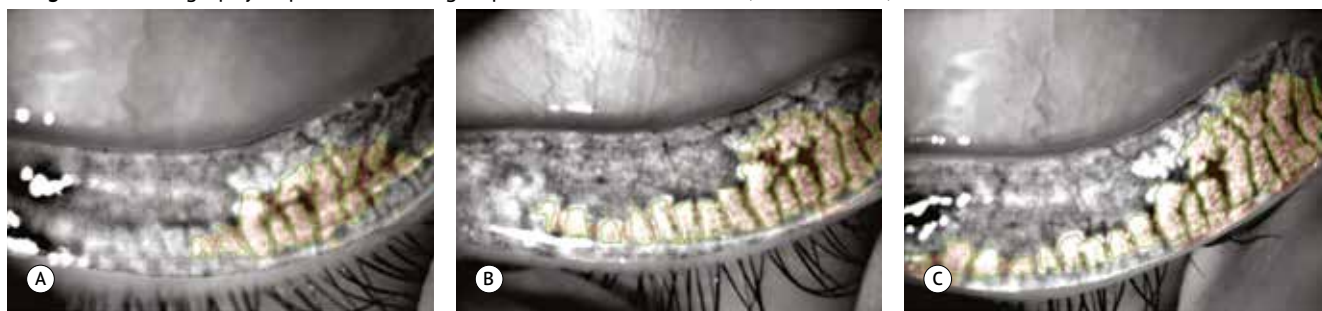
● **Рисунок 3.** Сравнительный анализ результатов мейбографии на всех сроках наблюдения

● **Figure 3.** Comparative analysis of meibography results at all follow-up time points



● **Рисунок 4.** Мейбография пациента Д. 3-й группы: А – до лечения; В – 1 мес.; С – 3 мес.

● **Figure 4.** Meibography of patient D from group 3: A – before treatment; B – 1 month; C – 3 months



● **Таблица.** Клинико-функциональные результаты обследования пациентов на всех сроках наблюдения

● **Table.** Clinical and functional examination results of patients at all follow-up time points

Параметр	Этап мониторинга, мес.															
	0	1	3	6	0	1	3	6	0	1	3	6	0	1	3	6
	1-я группа, n = 30				2-я группа, n = 50				3-я группа, n = 90				4-я группа, n = 30			
NIBUT, М ± SD, с	7,5 ± 1,6	9,3 ± 2,3	10,7 ± 3,4	14,1 ± 2,8	9,5 ± 2,7	11,7 ± 5,2	12,9 ± 4	13,5 ± 5,9	5,4 ± 2	8 ± 3,4*	13,2 ± 5,1*	15,2 ± 4,5*	10,6 ± 2,3	11,1 ± 1,1	12 ± 2,8	10 ± 4,2
Глубина слезного мениска, М ± SD, мкм	499,8 ± 35,8	557,4 ± 41,9	613,3 ± 55,6	615 ± 51,3	601,2 ± 48,9	637,6 ± 61,5	653,1 ± 66,4	644,1 ± 48,7	403,2 ± 32,4	518,3 ± 30,1*	701,8 ± 42,8*	683 ± 61,6	597,9 ± 41,5	611,6 ± 28,9	621,5 ± 50,4	581,2 ± 29,2
Оксфордская шкала, Ме [25%; 75%], баллы	2 (3;1)	1 (3;1)	1 (3;1)	1 (3;1)	1 (2;1)	1 (2;0)	1 (1;0)	2 (3;1)	3 (3;2)	2 (2;0)*	1 (2;0)*	1 (2;1)	2 (2;1)	1 (2;0)	1 (2;0)	2 (3;1)

Примечание. М ± SD – среднее значение и стандартное отклонение; Ме [25%; 75%] – медиана и межквартильный размах; * – статистически достоверные различия ($p \leq 0,05$).

мениска при сравнении с данными пациентов 1-й, 2-й и 4-й групп.

Через 6 мес. у пациентов в 3-й группе продолжился процесс стабилизации слезной пленки, что нашло свое отражение в увеличении показателя NIBUT по сравнению с результатами обследования пациентов 2-й и 4-й групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

Блефарит – хроническое, часто трудно поддающееся лечению заболевание. Еще большую клиническую проблему представляет рефрактерный блефарит, когда пациенты не дают ответа на стандартное лечение. Постоянное воспаление, формирование ДМЖ и рецидивирующее течение делают его расстройством, требующим дополнительных вмешательств [14–16].

Основные причины неудовлетворительного результата терапии рефрактерного блефарита заключаются в сложной и многофакторной этиологии заболевания, ограничении традиционных методов лечения, структурном повреждении мейбомиевых желез, микробной резистентности и формировании биопленок, наличии сопутствующих заболеваний, усугубляющих симптомы (розацеа, себорейный дерматит, аутоиммунные заболевания) [17]. Первоначальная терапия часто обеспечивает лишь временное облегчение в рефрактерных случаях: тепловое воздействие и гигиена век недостаточно эффективны при прогрессирующей обструкции желез. Местное применение антибиотиков (например, эритромицина, азитромицина) может уменьшить обсемененность век бактериями, но не

устраняет фиброз мейбомиевых желез; стероиды – уменьшают воспаление, но имеют риски развития осложнений при длительном применении (повышение внутриглазного давления); использование системных антибиотиков (например, доксициклина) оказывает противовоспалительное действие, но ограничено побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта и частым наличием резистентности к антибиотикам [18]. Хроническое течение заболевания приводит к структурным повреждениям мейбомиевых желез (выпадению), что отражается на их функции. Формирование перидуктального фиброза блокирует протоки, делая экспрессию секрета неэффективной. Все это ведет к атрофии желез, которая становится необратимой, если не начать лечение на ранней стадии заболевания.

Еще одним фактором, ведущим к развитию рефрактерного состояния, является образование защитных биопленок бактериями, колонизирующими края век, которые необходимо механически удалять [19, 20]. Биопленка утолщается с возрастом, что приводит к образованию большого количества факторов вирулентности, поддерживающих и усиливающих воспаление и развитие ДМЖ. Наряду с этим сами бактерии (например, *S. aureus*) развивают резистентность к распространенным антибиотикам [21, 22]. Поэтому для рефрактерного блефарита необходимы новые подходы к лечению. Одним из таких вариантов терапии является комбинация инвазивных и физиотерапевтических методик, способных увеличить эффективность действия каждого из методов. ЗМЖ – это механический способ восстановления

измененных протоков мейбомиевых желез при их дисфункции [23–25]. В настоящее время стандартом лечения ДМЖ считают применение тепловых компрессов, как наиболее технически осуществимого и экономичного способа воздействия. Однако этот метод менее эффективен при сравнении с ЗМЖ [21]. При рефрактерной форме ДМЖ с признаками перидуктального фиброза или тяжелого блефарита оправдано проведение ЗМЖ [13].

Воздействие на веки широкополосного импульсного света (IPL-терапия) уменьшает воспаление, минимизирует обсемененность краев век, улучшает функцию мейбомиевых желез и снижает амплитуду субъективных симптомов. Технология IPL основана на использовании проникающей световой энергии для генерации тепловой энергии, которая может устранить воспаление стенок капилляров и одновременно оказать акарицидный эффект [26–28]. Проведение IPL рекомендовано в качестве второй линии лечения у пациентов, не отвечающих на терапию теплыми компрессами.

В литературе имеются сообщения об использовании комбинации методов ЗМЖ и IPL-терапии при лечении обструктивной ДМЖ. В результате сочетания методов ЗМЖ и IPL было отмечено сокращение сроков лечения, возрастание времени разрыва слезной пленки, уменьшение количества телеангиэктазий на краях век. Комбинация методов устраняла болевые ощущения в области век и положительно влияла на состояние устьев мейбомиевых желез, что выгодно отличало ее от результатов применения только IPL или ЗМЖ. Ни один из пациентов группы комбинированной терапии не отмечал необходимости в повторном лечении, в то время как у пациентов в группе, где применяли только IPL, необходимость повторных курсов терапии составила 35,7%, а в группе, где использовали ЗМЖ, – 20% [29–31]. Проведение IPL дополняет ЗМЖ, оказывая противовоспалительный эффект после механического открытия протоков. Использование комбинации методов способствует предотвращению атрофии мейбомиевых желез, что подтверждают результаты, полученные нами в процессе исследования у пациентов 3-й группы: улучшение по основным оцениваемым

параметрам (SPEED, компрессионная проба, степень атрофии мейбомиевых желез) по сравнению с пациентами 1-й, 2-й и 4-й групп. Через 1 и 6 мес. после проведенного лечения у пациентов 3-й группы зафиксировано достоверное снижение симптомов по шкале SPEED, уменьшение атрофии мейбомиевых желез и улучшение показателей компрессионной пробы. К 3-му мес. наблюдения положительная динамика сохранялась по данным SPEED и мейбографии. Исходные дополнительные параметры, которые были применены для оценки эффективности лечения, у пациентов 3-й группы характеризовались наиболее выраженными нарушениями (самое низкое NIBUT, наименьшая глубина слезного мениска и большая площадь поражения эпителия роговицы). Однако к 3-му мес. наблюдения показатели достоверно улучшились, достигнув или даже превзойдя результаты у пациентов других групп. Зафиксированное к 6-му мес. возрастание показателя NIBUT свидетельствовало о стабилизации прекорнеальной слезной пленки. Полученные данные подтверждают высокую эффективность комбинированного лечения и его перспективность у пациентов с рефрактерным блефаритом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рефрактерный блефарит остается диагностической и терапевтической проблемой из-за устойчивости к традиционным методам лечения. Раннее вмешательство имеет ключевое значение для предотвращения необратимой потери мейбомиевых желез и достижения долгосрочных результатов.

Сочетание методов ЗМЖ и IPL повышает эффективность лечения рефрактерного блефарита. Устраняя как структурные препятствия, так и воспалительные факторы, этот подход позволяет восстановить функции мейбомиевых желез и улучшить качество жизни пациентам по сравнению с традиционной терапией.



Поступила / Received 30.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 11.12.2025

Принята в печать / Accepted 13.01.2026

Список литературы / References

- Amescua G, Akpek EK, Farid M, Garcia-Ferrer FJ et al. Blepharitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):56–93. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.019>.
- Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019;17(1):104–110. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.11.004>.
- Chung HS, Rhim JW, Park JH. Combination treatment with intense pulsed light, thermal pulsation (LipiFlow), and meibomian gland expression for refractory meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol*. 2022;42(11):3311–3319. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02330-5>.
- Arita R, Fukuoka S. Therapeutic Efficacy and Safety of Intense Pulsed Light for Refractive Multiple Recurrent Chalazia. *J Clin Med*. 2022;11(18):5338. <https://doi.org/10.3390/jcm11185338>.
- Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2010;29(10):1145–11452. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181d836f3>.
- Warren NA, Maskin SL. Review of Literature on Intraductal Meibomian Gland Probing with Insights from the Inventor and Developer: Fundamental Concepts and Misconceptions. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:497–514. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S390085>.
- Атькова ЕЛ, Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Медведева ЕС, Ярцев ВД. Способ лечения дисфункции мейбомиевых желез. Патент RU 2783655 C1, 15.11.2022. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zevuso>.
- Сафонова ТН, Кинтюхина НР, Ярцев ВД. Морфофункциональное обоснование проведения повторных курсов инвазивного лечения хронического блефарита. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(1):21–27. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113701121>.
- Safonova TN, Kintyukhina NP, Yartsev VD. Morphofunctional substantiation of repeated invasive treatment of chronic blepharitis. *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(1):21–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202113701121>.
- Arita R, Fukuoka S, Kawashima M. Proposed Algorithm for Management of Meibomian Gland Dysfunction Based on Noninvasive Meibography. *J Clin Med*. 2020;10(1):65. <https://doi.org/10.3390/jcm10010065>.
- Wolffsohn JS, Semp DA, Dutta D, Jones L, Craig JP. Clinical practice patterns in the management of dry eye disease: A TFOS international survey 2023–24. *Ocul Surf*. 2025;36:164–172. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2024.12.008>.
- Magno M, Moschowits E, Arita R, Vehof J, Utheim TP. Intraductal meibomian gland probing and its efficacy in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(4):612–622. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.11.005>.
- Zuguo L. Chinese expert consensus on meibomian gland dysfunction: definition and classification (2023). *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2023;59(4):256–261. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112142-20230114-00023>.
- Huang X, Qin Q, Wang L, Zheng J, Lin L, Jin X. Clinical results of Intraductal Meibomian gland probing combined with intense pulsed light in treating

- patients with refractory obstructive Meibomian gland dysfunction: a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):211. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1219-6>.
14. Papas EB. Diagnosing dry-eye: Which tests are most accurate? *Cont Lens Anterior Eye.* 2023;46(5):102048. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2023.102048>.
 15. Wang MTM, Muntz A, Mamidi B, Wolffsohn JS, Craig JP. Modifiable lifestyle risk factors for dry eye disease. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021;44(6):101409. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.01.004>.
 16. Erickson S, Sullivan AG, Barabino S, Begovic E, Benitez-Del-Castillo JM, Bonini S et al. TFOS European Ambassador meeting: Unmet needs and future scientific and clinical solutions for ocular surface diseases. *Ocul Surf.* 2020;18(4):936–962. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.05.006>.
 17. Rocha KM, Farid M, Raju L, Beckman K, Ayres BD, Yeu E et al. Eyelid margin disease (blepharitis and meibomian gland dysfunction): clinical review of evidence-based and emerging treatments. *J Cataract Refract Surg.* 2024;50(8):876–882. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000001414>.
 18. Felten R, Devauchelle-Pensec V, Seror R, Duffau P, Saadoun D, Hachulla E et al. Interleukin 6 receptor inhibition in primary Sjögren syndrome: a multicentre double-blind randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(3):329–338. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218467>.
 19. Liu L, Yang S, Zhu M, Wang M, Wei X. Improved Watershed Algorithm-Based Microscopic Images Combined with Meibomian Gland Microprobe in the Treatment of Demodectic Blepharitis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:4389659. <https://doi.org/10.1155/2022/4389659>.
 20. Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, Dana R. Management of meibomian gland dysfunction: a review. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(2):205–217. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.007>.
 21. Zhang-Nunes S. Light Therapy for Facial Rejuvenation and Dry Eyes, Blepharitis, and Styes. *Int Ophthalmol Clin.* 2024;64(3):9–12. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000527>.
 22. Li H, Huang L, Fang X, Xie Z, Xiao X, Luo S et al. The photothermal effect of intense pulsed light and LipiFlow in eyelid related ocular surface diseases: Meibomian gland dysfunction, Demodex and blepharitis. *Heliyon.* 2024;10(13):e33852. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33852>.
 23. Chen R, Lu J, Dong J, Zhu Y. Intense pulsed light therapy for ocular surface diseases. *Lasers Med Sci.* 2024;39(1):111. <https://doi.org/10.1007/s10103-024-04060-9>.
 24. Yoon HJ, Moon JY, Yoon KC. Efficacy of combined doxycycline and intense pulsed light therapy for the management of intractable recurrent chalazion. *Front Med.* 2024;11:1454049. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1454049>.
 25. Safir M, Rabina G, Arbel I, Sharon Y, Spierer O, Minouni M, Nahum Y. Ivermectin 1% Combined With Intense Pulsed Light Treatment for Dry Eye Disease Secondary to Demodex Blepharitis. *Cornea.* 2024;44(10):1273–1277. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003774>.
 26. Sun CC, Hsu SL, Liang CM, Tsai YY, Lin PY. Bridging the gap in managing dry eye disease: a consensus report by the Taiwan society of cataract and refractive surgeons. *BMC Ophthalmol.* 2024;24(1):314. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03565-9>.
 27. Sheppard JD, Nichols KK. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther.* 2023;12(3):1397–1418. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00669-1>.
 28. Arita R, Fukuoka S. Non-pharmaceutical treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom.* 2020;103(6):742–755. <https://doi.org/10.1111/cxo.13035>.
 29. Villani E, Marelli L, Dellavalle A, Serafino M, Nucci P. Latest evidences on meibomian gland dysfunction diagnosis and management. *Ocul Surf.* 2020;18(4):871–892. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.09.001>.
 30. Сафонова ТН, Зайцева ГВ. Роль белков мейбума в патогенезе дисфункции мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии.* 2025;141(1):70–75. <https://doi.org/10.17116/oftalma202514101170>.
 31. Safonova TN, Zaitseva GV. The role of meibum proteins in the pathogenesis of meibomian gland dysfunction. *Vestnik Oftalmologii.* 2025;141(1):70–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202514101170>.
 32. Lam PY, Shih KC, Fong PY, Chan TCY, Ng AL-K, Hjanji V, Tong L. A Review on Evidence-Based Treatments for Meibomian Gland Dysfunction. *Eye Contact Lens.* 2020;46(1):3–16. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000680>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова

Концепция и дизайн исследования – Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова, Н.П. Кинтюхина

Написание текста – Н.П. Кинтюхина, Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова

Сбор и обработка материала – Г.В. Зайцева, Н.П. Кинтюхина

Обзор литературы – Н.П. Кинтюхина

Анализ материала – Н.П. Кинтюхина, Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова

Редактирование – Т.Н. Сафонова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.П. Кинтюхина, Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова

Contribution of authors:

Concept of the article – Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova

Study concept and design – Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova, Natalia P. Kintyukhina

Text development – Nataliya P. Kintyukhina, Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova

Collection and processing of material – Galina V. Zaitseva, Natalia P. Kintyukhina

Literature review – Natalia P. Kintyukhina

Material analysis – Natalia P. Kintyukhina, Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova

Editing – Tatiana N. Safonova

Approval of the final version of the article – Natalia P. Kintyukhina, Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova

Информация об авторах:

Сафонова Татьяна Николаевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А; safotat@mail.ru

Зайцева Галина Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А; privezentseva.galya@mail.ru

Кинтюхина Наталия Павловна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А; natakint@yandex.ru

Information about the authors:

Tatiana N. Safonova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; safotat@mail.ru

Galina V. Zaitseva, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; privezentseva.galya@mail.ru

Natalia P. Kintyukhina, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; natakint@yandex.ru

Возможности современной антибактериальной терапии у пациентов с уретритами на фоне инфекций, передаваемых половым путем

П.Л. Хазан^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4897-3875>, p_hasan2000@mail.ru

А.Н. Мнацаканьян², <https://orcid.org/0009-0001-6747-7677>, man@bmstu.ru

Д.В. Блинов^{3,4,5}, <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>, blinov2010@googlemail.com

¹ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4

² Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5

³ Институт превентивной и социальной медицины; 101000, Россия, Москва, Лялин пер., д. 11–13/1

⁴ Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза; Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, стр. 1–1а

⁵ Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства; 141551, Россия, Московская обл., г. о. Солнечногорск, п. г. т. Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, корп. 1

Резюме

Уретрит относится к числу наиболее распространенных урологических заболеваний у мужчин. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 350 тыс. случаев негенококкового уретрита, что составляет до 65% всех воспалительных заболеваний мочеполового тракта. В последние годы мировое медицинское сообщество столкнулось с серьезным вызовом в виде значительного роста антибиотикорезистентности среди микроорганизмов, возбудителей негенококкового уретрита. Особую озабоченность вызывает формирование устойчивости у внутриклеточных патогенов. Данный феномен существенно ограничивает эффективность стандартных схем эмпирической терапии и диктует необходимость поиска и клинического внедрения альтернативных антибактериальных подходов. В обзоре обобщены данные о современных подходах к антибактериальной терапии уретритов. Использованы рецензируемые источники из баз данных PubMed/MEDLINE, eLIBRARY.RU, Cochrane Library, Google Scholar, а также отечественные и зарубежные клинические рекомендации и руководства. Всего включено 79 источников, в том числе обзорные статьи и оригинальные исследования. Ввиду гетерогенности результатов обзор носит описательный (нарративный) характер. Также приведен клинический случай – собственное наблюдение авторов из реальной клинической практики, демонстрирующее возможности современной антибактериальной терапии у пациента с микст-инфекцией, сочетанной с органической патологией, развившейся вследствие генококкового уретрита. Джозамицин сохраняет активность при росте макролидной резистентности. Препарат имеет минимальные побочные эффекты и разрешен к применению у беременных и детей. В связи с этим джозамицин рассматривается как эффективная и безопасная альтернатива при урогенитальных инфекциях, особенно в условиях полирезистентности. В контексте вышеуказанных проблем джозамицин сохраняет свои позиции как один из немногих макролидных антибиотиков, демонстрирующих высокую активность в отношении ключевых урогенитальных патогенов: *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микоплазмы, хламидии, макролиды, джозамицин, уретрит, простатит, эпидидимит

Для цитирования: Хазан ПЛ, Мнацаканьян АН, Блинов ДВ. Возможности современной антибактериальной терапии у пациентов с уретритами на фоне инфекций, передаваемых половым путем. *Медицинский совет*. 2026;20(5):148–157. <https://doi.org/10.21518/ms2026-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of current antibacterial therapy in patients with urethritis due to sexually transmitted diseases

Petr L. Khazan^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4897-3875>, p_hasan2000@mail.ru

Anna N. Mnatsakanyan², <https://orcid.org/0009-0001-6747-7677>, man@bmstu.ru

Dmitry V. Blinov^{3,4,5}, <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>, blinov2010@googlemail.com

¹ Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 51, Bldg. 4, 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia

² Bauman Moscow State Technical University; 5, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia

³ Institute of Preventive and Social Medicine; 11–13/1, Lyalin Lane, Moscow, 101000, Russia

⁴ Moscow Medical and Social Institute named after F.P. Haaz; 5, Bldg 1–1a, 2nd Brestskaya St., Moscow 123056, Russia

⁵ Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical-Biological Agency; Bldg. 6, Block 1, Rodnikovaya St., Urban-type Settlement Goluboe, Solnechnogorsk Urban District, Moscow Region, 141551, Russia

Abstract

Urethritis is among the most common urological diseases in men. In the Russian Federation, approximately 350,000 cases of non-gonococcal urethritis are reported each year, which accounts for up to 65% of all inflammatory diseases of the genitourinary (GU) system. In recent years, the global medical community has faced a serious challenge of significantly increased spreading of antibiotic resistance among these microorganisms. The mechanisms acquired by intracellular pathogens to counteract the effect of antibiotics is of particular concern. This phenomenon significantly limits the effectiveness of standard empirical treatment regimens and urges healthcare professionals to discover and clinically implement alternative antibacterial approaches. This review summarizes data on current approaches to antibacterial therapy for urethritis. The authors used peer-reviewed sources from PubMed/MEDLINE, eLIBRARY.RU, Cochrane Library, and Google Scholar, as well as national and international clinical guidelines and recommendations. In total, 79 sources (review articles and original studies among the number) were included. As the results are heterogeneous, the authors used descriptive (narrative) synthesis in the review. A clinical case included as an authors' own observation from real-world clinical practice demonstrates the potential of current antibacterial therapy in a patient with a mixed infection and concomitant organic pathology resulted from gonococcal urethritis. Josamycin maintains activity with the growth of macrolide resistance. The drug has minimal side effects and is approved for use in pregnant women and children. For this reason, Josamycin is considered an effective and safe alternative in urogenital infections, particularly in the presence of multidrug-resistant bacteria. In the context of the above-mentioned issues, Josamycin retains its position as one of the few macrolide antibiotics demonstrating high activity against key urogenital pathogens, such as *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis*.

Keywords: antibiotic resistance, mycoplasmas, chlamydia, macrolides, josamycin, urethritis, prostatitis, epididymitis

For citation: Khazan PL, Mnatsakanyan AN, Blinov DV. Potential of current antibacterial therapy in patients with urethritis due to sexually transmitted diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):148–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-141>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В целом урологические заболевания составляют 10–12% в структуре общей заболеваемости населения России [1]. Воспалительные заболевания мужских половых органов, включающие такие нозологии, как уретрит, простатит и эпидидимит, представляют собой одну из наиболее частых причин обращения пациентов к врачу-урологу в амбулаторной практике [2]. Уретрит относится к числу наиболее распространенных урологических заболеваний у мужчин. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 350 тыс. случаев негонokokкового уретрита (НГУ), что составляет до 65% всех воспалительных заболеваний мочеполового тракта [3]. Следует отметить очевидное занижение данных по распространенности уретритов, поскольку пациенты в основном обращаются с уретритами в коммерческие клиники, которые не раскрывают статистику¹ [4, 5]. Согласно данным эпидемиологических исследований, воспалительные заболевания мужских половых органов не только оказывают значительное влияние на качество жизни, но и ассоциированы с развитием серьезных осложнений. К числу таковых относятся воспалительные заболевания органов таза, нарушения репродуктивной функции, ведущие к мужскому бесплодию, а также системные инфекционные процессы, вплоть до уросепсиса [2, 6, 7]. Важно отметить, что патологической основой данных осложнений нередко выступает персистирующий иммуновоспалительный ответ в тканях уrogenитального тракта, который может сохраняться даже после эрадикации возбудителя [2].

Указанные заболевания характеризуются полиэтиологической природой. Спектр возбудителей включает как

аэробные и анаэробные микроорганизмы, так и внутриклеточные патогены, среди которых наиболее клинически значимыми являются *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma genitalium* и *Chlamydia trachomatis* [8, 9].

В последние годы мировое медицинское сообщество столкнулось с серьезным вызовом в виде значительного роста антибиотикорезистентности среди данных микроорганизмов. Особую озабоченность вызывает формирование устойчивости у внутриклеточных патогенов. Данный феномен существенно ограничивает эффективность стандартных схем эмпирической терапии и диктует необходимость поиска и клинического внедрения альтернативных антибактериальных подходов [9–12].

В контексте вышеуказанных проблем джозамицин сохраняет свои позиции как один из немногих макролидных антибиотиков, демонстрирующих высокую активность в отношении ключевых уrogenитальных патогенов: *M. genitalium*, *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *M. hominis* [8, 13, 14].

Помимо доказанной эффективности, джозамицин имеет хороший профиль безопасности. Фармакокинетические особенности джозамицина, в частности его минимальное системное взаимодействие и хорошая переносимость, позволяют рассматривать его как препарат выбора для лечения инфекций у беременных женщин, что является важным преимуществом перед некоторыми другими антибиотиками [13]. Эффективность джозамицина подтверждена клиническими исследованиями при лечении хламидийных, микоплазменных и смешанных инфекций уrogenитального тракта. Это обосновывает возрастание значимости данного препарата в лечении урологических пациентов в реальной клинической практике [13, 15].

В 2024 г. на российском фармацевтическом рынке был зарегистрирован отечественный дженерик

¹ European Association of Urology. EAU Guidelines: Urological Infections. Update 2026. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>.

джозамицина под торговым наименованием Джозафен® (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия). Согласно данным производителя, указанный препарат, являясь единственным в дозировке 500 мг, характеризуется биоэквивалентностью и взаимозаменяемостью по отношению к оригинальному лекарственному средству².

ЭТИОЛОГИЯ УРЕТРИТОВ

Микробиологический пейзаж урогенитального тракта человека характеризуется присутствием тринадцати видов микоплазм, для которых *Homo sapiens* выступает естественным биологическим хозяином. Среди этого разнообразия особое клиническое внимание приковано к трем таксонам: *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum*. Сегодня эти микроорганизмы рассматриваются в качестве потенциальных этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза [16]. Помимо вышеуказанных патогенов, в биотопе урогенитального тракта также могут персистировать такие виды, как *M. primatum*, *M. fermentans*, *M. spermatophilum*, *M. pirum*, *M. penetrans* и респираторный вид *M. pneumoniae*, что свидетельствует о сложной полимикробной природе микоплазменной колонизации [17, 18].

В обзоре L.H. Bachmann et al. описываются как хорошо известные, так и получающие все большее подтверждение причины [19]. У определенных субпопуляций вызывать уретрит могут *Trichomonas vaginalis* и вирусные патогены, такие как вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов и аденовирус. *U. urealyticum* остается непоследовательным патогеном, а *M. hominis* и *U. parvum*, по-видимому, не являются важными этиологическими агентами. В исследовании «случай – контроль», включавшем 329 случаев НГУ, *C. trachomatis* была выявлена в 20% случаев, *M. genitalium* – в 9%, аденовирусы – в 4%, а ВПГ 1-го типа – в 2%; *U. urealyticum*, *U. parvum* и *Gardnerella* не были ассоциированы с уретритом.

ДИСКУССИЯ О ПАТОГЕННОСТИ: ОТ КОММЕНСАЛА ДО ПАТОГЕНА

Несмотря на обилие научных данных, вопрос о роли генитальных микоплазм в этиологии НГУ остается открытым и дискуссионным. Сложность интерпретации обусловлена широкой циркуляцией этих микроорганизмов в популяции и их высокой частотой обнаружения у бессимптомных пациентов. Исследовательское сообщество разделилось во мнениях относительно их патогенетического статуса. Одна группа настаивает на облигатной патогенности, связывая наличие микоплазм с развитием уретритов, цервицитов, бесплодия, а также с осложненным течением беременности и патологией плода. Согласно этой позиции, обнаружение микоплазм требует обязательной эрадикационной терапии [16, 20]. В противовес этому альтернативная точка зрения классифицирует большинство микоплазм (за исключением *M. genitalium*) как условно-патогенную флору.

Сторонники этой теории утверждают, что данные микроорганизмы провоцируют инфекционно-воспалительный процесс лишь при наличии определенных дискредитирующих факторов, таких как иммунодефицит или дисбиоз [20, 21]. Примечательно, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) такие нозологические единицы, как «микоплазмоз» или «уреаплазменная инфекция», отсутствуют. Подавляющее большинство зарубежных экспертов сходятся во мнении, что единственным безусловным патогеном из всей группы, ассоциированным с воспалительными заболеваниями гениталий, является *M. genitalium* [20, 22, 23].

Mycoplasma сегодня признается причиной 15–25% острых случаев НГУ и до 40% рецидивов. При этом среди здоровых лиц данный возбудитель выявляется лишь в 0–17,7% случаев [24]. Ключевым доказательством этиологической роли *M. genitalium* стала продемонстрированная корреляция: эрадикация (полное уничтожение) патогена из уретры приводит к клиническому излечению уретрита. И напротив, персистенция инфекции или рецидив заболевания часто ассоциированы с назначением антибактериальных препаратов, демонстрирующих недостаточную активность в отношении данного штамма [22]. Маленький геном организма и отсутствие клеточной стенки делает *M. genitalium* по своей природе устойчивой к β-лактамам антибиотикам, что обуславливает трудности как в терапии, так и в диагностике [25].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина уретритов микоплазменной этиологии, аналогично хламидийной инфекции, характеризуется отсутствием патогномичных симптомов. Однако существуют фенотипические особенности. Клиническая форма уретрита, вызванного *M. genitalium*, характеризуется стойкими и повторяющимися симптомами после стандартной эмпирической терапии. Такой паттерн отражает как высокую распространенность антимикробной резистентности, так и склонность к формированию персистирующей инфекции. Исследования показывают, что пациенты с уретритами, ассоциированными с *M. genitalium*, статистически значимо реже предъявляют жалобы на дизурию и обильные выделения по сравнению с больными с гонорейной этиологией заболевания. Более того, характер выделений при микоплазменной инфекции значительно реже носит гнойный характер [26–29].

Золотым стандартом идентификации *M. genitalium* и *C. trachomatis* в биологическом материале из урогенитального тракта является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Высокая чувствительность метода позволяет в течение суток детектировать специфические фрагменты ДНК возбудителя в соскобе эпителиальных клеток, а также точно определить его видовую принадлежность. Для выявления *M. hominis* и *U. urealyticum*, помимо ПЦР, традиционно применяется культуральное (бактериологическое) исследование на селективных питательных средах, которое также может быть использовано для изоляции *C. trachomatis* (в зависимости от лабораторного протокола) [16, 26, 30].

² Лекарственный препарат Джозафен®. Рег. №: ЛП-(007138)-(PF-RU) от 07.10.2024. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=da750ddf-f335-4a97-8bd5-8c2b98d83ca2.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ И ВЫБОР ТАКТИКИ ТЕРАПИИ

Патогенетические детерминанты развития инфекционно-воспалительного процесса

Развитие клинически манифестного инфекционно-воспалительного процесса при колонизации *M. genitalium* и *C. trachomatis* не является неизбежным, а зависит от сложного комплекса эндогенных и экзогенных факторов. В литературе выделяют ряд ключевых детерминант, способствующих переходу микроорганизмов из состояния комменсализма или персистенции в патогенный фенотип [31]. Наиболее значимыми из них являются массивность бактериальной колонизации (высокая концентрация микробных тел на единицу площади эпителия), изменения гормонального статуса хозяина, нарушения иммунного гомеостаза (как локального, так и системного), а также ассоциация с другими видами бактерий, формирующими полимикробные биопленки [32, 33].

Иммунные нарушения могут быть представлены как транзиторным иммунодефицитом, так и хронической иммуносупрессией, что снижает эффективность элиминации внутриклеточных патогенов. Изменения гормонального фона, в частности колебания уровня эстрогенов и прогестерона, влияют на экспрессию рецепторов эпителиальных клеток урогенитального тракта, модулируя адгезию и инвазию возбудителей [20]. Тактика ведения пациента должна определяться с учетом совокупности перечисленных факторов, включая вид возбудителя, давность инфицирования (острая или хроническая персистентная инфекция), историю предшествующей антибактериальной терапии (которая могла индуцировать формирование L-форм или толерантность), а также наличие сопутствующей патогенной и условно-патогенной флоры³ [4].

Подходы к этиотропной терапии

В основе терапии НГУ, ассоциированных с *M. genitalium* и *C. trachomatis*, лежат разные антибактериальные препараты, обладающие способностью накапливаться внутриклеточно [34]. Золотым стандартом оценки эффективности антибиотика в доклинических исследованиях является определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) в экспериментах *in vitro* [35]. Как правило, значения МПК демонстрируют прямую корреляцию с частотой клинического излечения и бактериологической эрадикации, однако эта связь не всегда линейна. При выборе оптимального препарата в клинической практике, помимо наименьших значений МПК, критически важно учитывать такие фармакокинетические параметры, как биодоступность, объем распределения, способность создавать высокие субэпителиальные и внутриклеточные концентрации, а также удобство применения, прямо связанное с уровнем приверженности пациента терапии, и его побочные эффекты [29, 34, 36].

Оценка антибиотикорезистентности и ее клиническая интерпретация

Для персонализации схем терапии целесообразно определение чувствительности выделенных клинических изолятов к спектру антибиотиков *in vitro*. Однако данная рекомендация сталкивается с рядом методических ограничений. Во-первых, рутинное тестирование преимущественно отражает чувствительность сопутствующей сапрофитной флоры, которая может не коррелировать с чувствительностью медленно растущих внутриклеточных патогенов [37]. Во-вторых, имеет место высокая скорость приобретения микоплазмами антибиотикорезистентности при пассировании *in vitro*, что требует тестирования исключительно свежeweделенных штаммов [23]. Третья и наиболее сложная проблема заключается в том, что чувствительность, продемонстрированная в условиях лаборатории *in vitro*, не всегда способна предсказать клинический успех *in vivo*. Эта диссоциация может быть обусловлена особенностями фармакокинетики (например, низкой биодоступностью в тканях-мишенях), феноменом постантибиотического эффекта, а также способностью хламидий и микоплазм переходить в метаболически неактивные персистентные формы. Указанные факторы диктуют необходимость осторожной интерпретации результатов антибиотикограммы, а этиотропная терапия в большинстве случаев должна рассматриваться как часть комбинированной стратегии, особенно при микст-инфекциях [38, 39].

Выбор антибиотика

В отечественных и зарубежных клинических рекомендациях и гайдлайнах, включая рекомендации Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) и Британской ассоциации по сексуальному здоровью и ВИЧ (British Association for Sexual Health and HIV, BASHH), представлены алгоритмы ведения пациентов с уретритами, согласно которым лечение НГУ следует проводить по основным (базовым) и альтернативным схемам. Указанные схемы, как правило, включают антимикробные препараты классов макролидов (с действием на рибосомы 50S), тетрациклинов (ингибиторы 30S рибосомальной субъединицы) и фторхинолонов (ингибиторы ДНК-гиразы), обладающие доказанной активностью против этиологичной для уретритов флоры⁴ [4, 21, 40, 41]. Унифицированные схемы этиотропного лечения НГУ согласно данным рекомендациям представлены в таблице.

Антибиотики тетрациклинового ряда на протяжении длительного времени остаются одними из наиболее востребованных средств этиотропной терапии инфекций урогенитального тракта, в частности НГУ, ассоциированных с *M. genitalium*. Несмотря на то что доксициклин уже достаточно долгое время используется в клинической практике для лечения широкого спектра инфекционных заболеваний, его активность в отношении ключевых возбудителей, таких как *M. genitalium* и *C. trachomatis*, до недавнего времени оставалась относительно высокой [42]. Однако современные эпидемиологические данные свидетельствуют

³ WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis*. Geneva: World Health Organization; 2016. 56 p. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246165/9789241549714-eng.pdf>.

⁴ European Association of Urology. EAU Guidelines: Urological Infections. Update 2026. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>.

- **Таблица.** Схемы этиотропного лечения негонекокковых уретритов
- **Table.** Etiotropic treatment regimens for non-gonococcal urethritis

Антибактериальные препараты	Основная (базовая) схема	Альтернативная схема
Антибиотики тетрациклинового ряда	Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки не менее 7–14 дней. Первая доза при приеме препарата составляет 200 мг	Тетрациклин – по 500 мг 4 раза в сутки в течение 7–14 дней
	–	Метациклин – по 300 мг 4 раза в сутки в течение 7–14 дней
Макролиды	Азитромицин – однократный прием 1,0 г или по 250 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней. Препарат принимают за 1 ч до еды или через 2 ч после еды	Эритромицин – по 500 мг 4 раза в сутки в течение 7–14 дней
	Джозамицин – по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7–14 дней	Рокситромицин – по 150 мг 2 раза в сутки в течение 7–14 дней
	–	Кларитромицин – по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7–14 дней
	–	Мидекамицин – по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7–14 дней
Фторхинолоны	Офлоксацин – по 200–300 мг 2 раза в день в течение 7–14 дней	
	Спарфлоксацин – по 200 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней (в первый день дозу удваивают)	
	Левифлоксацин – по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней	
	Пефлоксацин – по 600 мг 1 раз в сутки в течение 7–14 дней	

о нарастающей проблеме резистентности. Согласно результатам масштабного метаанализа, частота мутаций, ассоциированных с устойчивостью к тетрациклинам у клинических штаммов *M. genitalium*, составляет 13,1%, что подтверждает необходимость пересмотра эмпирических подходов к терапии [43]. В период лечения препаратами группы тетрациклинов пациентам настоятельно рекомендуется избегать инсоляции, поскольку одним из документированных побочных эффектов данной группы является фотосенсибилизация, которая может усугубляться под воздействием ультрафиолетового излучения [44–46].

В отличие от тетрациклинов, антибиотики из группы макролидов практически не вызывают фотосенсибилизации, что является их важным преимуществом. Современные клинические рекомендации в качестве препарата выбора при лечении НГУ, вызванного *M. genitalium*, называют азитромицин. Уникальные фармакокинетические характеристики азитромицина, а именно продолжительный период полувыведения, высокий уровень всасывания и устойчивость к кислой среде желудочного сока, обеспечивают его клиническую эффективность. Способность этого антибиотика накапливаться в фагоцитах (лейкоцитах) и транспортироваться непосредственно к очагу воспаления создает высокую и пролонгированную концентрацию вещества в тканях, а также возможность проникновения внутрь клеток, что важно для эрадикации внутриклеточных патогенов. Благодаря тому, что высокая терапевтическая концентрация азитромицина в тканях достигается после однократного приема стандартной дозы и сохраняется в очагах воспаления не менее 7 сут., с его появлением впервые возникла возможность эффективного лечения однократным приемом антибиотика внутрь [42, 47].

Однако следует подчеркнуть, что клиническая картина осложняется стремительным ростом устойчивости микроорганизмов. Современные макролидные антибиотики (азитромицин, джозамицин, кларитромицин) демонстрируют

более высокую эффективность, улучшенные фармакокинетические свойства, лучшую переносимость и меньшую кратность приема по сравнению с первым представителем этой группы – эритромицином. Тем не менее глобальный метаанализ, охвативший период до 2023 г., показал, что частота мутаций резистентности к макролидам у *M. genitalium* достигает 43,5% [43]. Уровень устойчивости варьирует в зависимости от региона: так, в странах Европы и Америки он составляет 30–50%, тогда как в Азиатско-Тихоокеанском регионе превышает 60% [48]. Это делает рутинное применение азитромицина без предварительного тестирования на резистентность все менее оправданным.

При приеме макролидов могут наблюдаться побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. У части пациентов имеют место повышение активности трансаминаз, холестаза, желтуха, аллергические реакции [48, 49]. Наиболее благоприятный профиль безопасности среди всех макролидов демонстрирует джозамицин: нежелательные явления (НЯ) при использовании джозамицина имеют место не более чем у 2–4% пациентов. Джозамицин практически не имеет негативного влияния на гепатобилиарную систему и в минимальной степени влияет на микрофлору кишечника, что выгодно отличает его от азитромицина, который может вызывать дисбиотические изменения [50, 51].

Клинически важным является феномен перекрестной резистентности: микоплазмы и хламидии могут быть устойчивы к стрептограминам и к давно используемым макролидам, таким как олеандомицин, эритромицин и спирамицин, но при этом сохранять высокую чувствительность к новейшим макролидам (джозамицин, азитромицин, кларитромицин) и линкозамидам [52, 53]. Настораживающей тенденцией последних лет является рост двойной резистентности. Исследования фиксируют появление штаммов *M. genitalium*, устойчивых одновременно к «старым» макролидам и фторхинолонам (частота

таких штаммов достигает 11%, а мультирезистентных – 17,4%), что существенно ограничивает терапевтические опции [43, 54]. В связи с этим современная стратегия лечения НГУ должна базироваться не на эмпирическом назначении, а на молекулярно-генетических методах диагностики с определением мутаций резистентности.

Джозамицин – макролидный антибиотик с уникальным спектром действия, эффективно подавляющий как грамположительные кокки, так и «нетипичные» патогены даже в предстательной железе. Следует подчеркнуть, что единственным лекарственным средством с МНН «джозамицин», представленным в Российской Федерации в дозировке 500 мг, является Джозафен. Джозафен разрешен к применению у детей массой тела от 20 кг и у беременных, а также имеет низкий риск развития НЯ при грудном вскармливании. Исходя из этого, джозамицин (Джозафен), согласно рекомендациям Европейского отделения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рассматривается как препарат выбора для лечения урогенитальных заболеваний у беременных, вызванных *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* и *C. trachomatis*.

Данные последних лет, опубликованные в PubMed, расширяют представления о его роли в урологической практике [55–58]. Исследование L.Q. Zheng и Q.Y. Wang показало высокую чувствительность генитальных микоплазм и хламидий к джозамицину: *U. urealyticum* сохраняет чувствительность более 96%, *M. hominis* – 98,1–100%, тогда как резистентность к азитромицину и фторхинолонам существенно выросла. Эти данные позволяют рассматривать джозамицин как препарат выбора при микоплазменных инфекциях, особенно в ситуациях, когда другие макролиды теряют эффективность [59].

M. Unemo и J.S. Jensen в своем исследовании демонстрируют, что очень важно понимать и знать региональную чувствительность микоплазм к антибиотикам. Ретроспективно просмотрев информацию о лечении 4 166 пациентов с микоплазмами в виде моно- или комбинированной инфекции, ученые отметили снижение чувствительности многих антибиотиков из групп фторхинолонов и макролидов – цiproфлоксацина, офлоксацина, спарфлоксацина, левофлоксацина, азитромицина, эритромицина и ацетилспирамицина – против уреapлазм, микоплазм и хламидий. В их исследовании наиболее активными в отношении этих бактерий были тетрациклины и джозамицин – они показали эффективность более чем у 73% больных [60].

Следующей важной группой антибактериальных препаратов, демонстрирующих высокую активность в отношении широкого спектра возбудителей НГУ, включая *M. genitalium*, являются фторхинолоны. Фторхинолоны, в частности спарфлоксацин, левофлоксацин и офлоксацин, особенно эффективны при уретритах на фоне массивной колонизации условно-патогенной сапрофитной флоры. Это обусловлено тем, что данные микроорганизмы, как правило, сохраняют чувствительность к фторхинолонам, в отличие от некоторых специфических патогенов, демонстрирующих рост резистентности. Клиническая ценность фторхинолонов определяется их широким антибактериальным спектром, высокой бактерицидной активностью, а также благоприятными

фармакокинетическими свойствами, которые включают быструю абсорбцию в желудочно-кишечном тракте, высокое проникновение в ткани, клетки и биологические жидкости организма, что создает эффективные концентрации в очаге воспаления, наряду с относительно низкой системной токсичностью. Кроме того, при лечении левофлоксацином и спарфлоксацином отмечается более высокая приверженность пациентов терапии благодаря удобному режиму дозирования – однократному приему [61, 62].

Несмотря на высокую эффективность, применение фторхинолонов сопряжено с рядом ограничений. Подобно антибиотикам тетрациклинового ряда, препараты данной группы обладают фотосенсибилизирующим действием, что требует ограничения инсоляции на период лечения. Согласно данным недавнего обзора долгосрочной токсичности фторхинолонов, они также противопоказаны пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и почек вследствие гепато- и нефротоксичности, а также пациентам с поражениями центральной нервной системы [63]. Среди наиболее часто регистрируемых НЯ фторхинолонов выделяются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту и рвоту. Применение фторхинолонов ассоциировано и с аллергическими реакциями, а также тендинитами и тендопатиями, что подтверждается данными фармаконадзора [64, 65].

Тактика ведения пациентов

В случае рецидивирующего течения курс антибиотикотерапии может быть продлен вместе с назначением иммуноотропных препаратов. Однако при ведении пар с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), критически важно учитывать особенности терапии половых партнеров, особенно в период беременности, где применение многих рассматриваемых антибиотиков ограничено [66].

Современная клиническая практика столкнулась с серьезным вызовом: повсеместное распространение устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам существенно осложнило решение задач точной лабораторной верификации и эффективной терапии инфекционно-воспалительных процессов урогенитального тракта. В глобальном масштабе эта проблема приобрела характер неконтролируемой эпидемии, что подтверждается данными обширных эпидемиологических исследований [67]. Ситуация в Российской Федерации представляет собой отдельный аспект этой проблемы. По состоянию на текущий момент в стране отсутствуют систематизированные и репрезентативные данные, отражающие истинный уровень антибиотикорезистентности среди ключевых уropатогенов, определяющих структуру заболеваемости уретритами – *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и *M. genitalium*.

В этих условиях клиницисты и эпидемиологи вынуждены ориентироваться исключительно на сведения, публикуемые в зарубежной литературе, и результаты ограниченных исследований клинической эффективности отдельных антимикробных препаратов. Однако стремительная эволюция механизмов резистентности приводит к тому, что даже самые свежие данные мировой статистики быстро теряют свою актуальность, что создает значительные риски

при выборе эмпирической терапии. Важным ограничением является отсутствие на момент подготовки данного обзора зарегистрированных на территории Российской Федерации коммерческих наборов реагентов (тест-систем), предназначенных для молекулярно-генетического выявления маркеров резистентности *M. genitalium*. Данный микроорганизм в настоящее время признан наиболее сложным объектом для эрадикации среди всех возбудителей уретритов, что обусловлено его исключительно высоким потенциалом к формированию и закреплению генетических детерминант устойчивости к антибиотикам [68–70]. Показательным является пример Санкт-Петербурга, где ретроспективный анализ клинических образцов, охватывающий период с 2007 по 2020 г., продемонстрировал статистически значимый рост частоты выявления мутаций, ассоциированных с макролидной резистентностью *M. genitalium* – с 0% в 2007–2008 гг. до 25% в 2018–2020 гг. [71].

С учетом вышеизложенного необходимо особо подчеркнуть настоятельную потребность в реализации двух взаимосвязанных стратегических направлений. Во-первых, требуется организация постоянного эпидемиологического мониторинга циркуляции резистентных штаммов возбудителей ИППП с использованием стандартизированных молекулярных методов. Во-вторых, критически важным является проведение регулярных клинических испытаний, направленных на подтверждение состоятельности и актуальности действующих протоколов антимикробной терапии в условиях меняющегося ландшафта резистентности. Данные меры согласуются с глобальной стратегией ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, рассчитанной на период 2026–2030 гг., которая подчеркивает важность интеграции усилий по надзору, лабораторному обеспечению и рациональному использованию антибиотиков.

Также современные клинические рекомендации, включая руководства ВОЗ (2024 г.), подчеркивают важность комплексного подхода к ведению пациентов с инфекциями уrogenитального тракта⁵. Мультидисциплинарные реабилитационные мероприятия должны включать восстановление микробиоценоза с помощью пробиотиков, содержащих специфические штаммы *Lactobacillus*, коррекцию диеты с увеличением потребления растительного белка, что ассоциируется с увеличением содержания *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. в кишечнике, восстановление микрофлоры репродуктивного тракта и психотерапию при необходимости [72–74]. Важно отметить, что использование пробиотиков с доказанной нетрансферабельной устойчивостью к антибиотикам, часто применяемым в гинекологии и урологии, позволяет проводить их одновременное назначение с этиотропной терапией без риска инактивации пробиотического штамма. Включение реабилитационного этапа в алгоритм ведения пациентов с уrogenитальными инфекциями, вызванными *M. genitalium* и другими возбудителями, является патогенетически обоснованным и клинически доказанным подходом, позволяющим снизить

частоту рецидивов, восстановить качество жизни пациента и предотвратить развитие отдаленных осложнений.

Ниже приводится случай из реальной клинической практики, демонстрирующий возможности современной антибактериальной терапии у пациента с микст-инфекцией, сочетанной с органической патологией, развившейся вследствие гонококкового уретрита.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 37 лет.

Жалобы: мочеиспускание тонкой и вялой струей, ночная поллакиурия до 5 раз, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, тупые боли внизу живота, прозрачные выделения из уретры.

Анамнез заболевания: болен в течение 2 нед., когда на фоне полного здоровья впервые появились описанные выше жалобы.

Анамнез жизни: в детстве рос и развивался нормально. Аллергоанамнез не отягощен. Профессиональных вредностей нет. Вредная привычка – курение в течение 10 лет. В возрасте 21 года перенес острый уретрит, лечился самостоятельно антибиотиками (какими именно – не помнит).

Семейный анамнез: женат в течение 5 лет. Супруга обследована гинекологом, патологии не выявлено.

Общий осмотр: кожа и видимые слизистые чистые. Тоны сердца ясные ритмичные, частота сердечных сокращений – 72 уд/мин. Артериальное давление – 130/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, оформленный.

Урологический осмотр: область почек не изменена, пальпация безболезненна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеки отсутствуют. Диурез адекватный. Наружные половые органы сформированы правильно, по мужскому типу. Губки уретры гиперемированы, отечны. Органы мошонки при пальпации не изменены. Проба Вальсальве отрицательная. При ректальном исследовании: простата не увеличена, умеренно болезненна, несколько неоднородна, умеренно отечна. Срединная бороздка сглажена.

Дифференциальный диагноз: гонококковый и негонококковый уретриты, ИППП, хронический уретрит, хронический простатит, склероз простаты, стриктура уретры, нейрогенный мочевой пузырь.

Данные лабораторных и инструментальных методов диагностики: клинический анализ мочи в норме.

Трехстаканная проба:

1 – лейкоциты до 15 в поле зрения,

2 – лейкоциты 2–3 в поле зрения,

3 – лейкоциты 5–7 в поле зрения.

Секрет простаты: лейкоциты до 7 в поле зрения.

Бактериологическое исследование секрета: *E. coli* – 10^6 КОЕ/мл.

Соскоб уретры: лейкоциты 12–14 в поле зрения.

Бактериологический посев из уретры *E. coli* – 10^6 КОЕ/мл.

ПЦР на ИППП из уретры: выявлены *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*.

ПСА общий – 1,12 нг/мл.

⁵ Recommendations for the treatment of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Candida albicans*, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts). Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240096370>.

УЗИ: почки не изменены. Мочевой пузырь: объем 280 мл, контуры четкие, ровные. Остаточная моча – 70 мл. Простата: объем 19 см³, множественные кальцинаты. Семенные пузырьки: 1,2 см, содержимое неоднородное.

Урофлоуметрия: максимальная скорость – 16 мл/сек, средняя – 9 мл/сек. Признаки инфравезикальной обструкции. По данным выполненной ретроградной уретрограммы нельзя исключить стриктуру в области висячего отдела уретры.

Лечение: джозамицин (Джозафен) 500 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней, внутрь, совместно с супругой; цефтриаксон 1 г 1 раз в сутки внутривенно в течение 7 дней, совместно с супругой.

Через 3 нед. после завершения антибактериальной терапии выполнен контроль ПЦР, клинических и бактериологических анализов: *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* у пациента и супруги не выявлены, воспалительных изменений нет, в бактериологических исследованиях роста нет.

Выполнено плановое эндоскопическое вмешательство – лазерная оптическая уретротомия. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан с выздоровлением. Восстановлено самостоятельное мочеиспускание, остаточной мочи нет.

Обоснование выбора метода лечения: учитывая наличие у пациента микст-инфекции, а также стриктуры уретры на фоне хронического уретрита и простатита проведена этиотропная антибактериальная терапия совместно с супругой с учетом выявленных бактериальных возбудителей и ИППП.

После элиминации возбудителей выполнена лазерная оптическая уретротомия. В результате восстановлено самостоятельное адекватное мочеиспускание, жалоб нет, остаточной мочи нет. По данным урофлоуметрии определяется необструктивный тип мочеиспускания, максимальная скорость – 22 мл/сек.

Данный клинический случай демонстрирует возможности комплексного подхода в лечении урологических

пациентов с сочетанной патологией, а также возможности современной антибактериальной терапии в составе комплексного лечения пациентов с органической патологией мужских половых органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научной литературы и клинических данных свидетельствует о том, что джозамицин сохраняет высокую клиническую и микробиологическую эффективность в отношении ключевых возбудителей уретритов и других инфекций урогенитального тракта, включая *M. genitalium*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis*. На фоне глобального роста антибиотикорезистентности к макролидам и фторхинолонам джозамицин демонстрирует стабильную активность, что подтверждается данными исследований *in vitro* и результатами реальной клинической практики.

Особого внимания заслуживает появление на российском рынке отечественного дженерика джозамицина – препарата Джозафен. К его основным преимуществам относятся наличие дозировки 500 мг, биоэквивалентность и взаимозаменяемость с оригинальным препаратом, благоприятный профиль безопасности, возможность применения у беременных и детей с массой тела от 20 кг, низкий риск при грудном вскармливании, а также эффективность при микст-инфекциях и в составе комплексной терапии пациентов с органической патологией, что продемонстрировано представленным клиническим случаем. Таким образом, джозамицин (Джозафен) представляет собой рациональную альтернативу традиционным схемам антибактериальной терапии.



Поступила / Received 01.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2026

Принята в печать / Accepted 16.04.2026

Список литературы / References

1. Аполихин ОИ, Сивков АВ, Комарова ВА, Никушина АА. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):4–13. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12>. Apolikhin OI, Sivkov AV, Komarova VA, Nikushina AA. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008–2017. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(2):4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12>.
2. Schuppe HC, Pilatz A, Meinhardt A, Behre HM. Infections and Inflammation of the Seminal Ducts and Accessory Sex Glands. In: Nieschlag E, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag S (eds.). *Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction*. Cham: Springer International Publishing; 2023, pp. 353–371. https://doi.org/10.1007/978-3-031-31574-9_26.
3. Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Королёв СВ, Козлов СН. Негонококковые уретриты у мужчин: современные взгляды на этиологию и подходы к лечению. *Лечащий врач*. 2010;(8):24–31. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/08/15398302>. Andreeva IV, Stetsyuk OU, Korolev SV, Kozlov SN. Nongonococcal urethritis in men: current views on etiology and approaches to treatment. *Lechaschi Vrach*. 2010;(8):24–31. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/08/15398302>.
4. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>.
5. Wagenlehner FM, Brockmeyer NH, Discher T, Friese K, Wichelhaus TA. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(1-2):11–22. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0011>.
6. Elder K, Baker DJ, Ribes JA. *Infections, infertility, and assisted reproduction*. Cambridge University Press; 2004. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511545139>.
7. Shibuki S, Saida T, Hoshiai S, Ishiguro T, Sakai M, Amano T et al. Imaging findings in inflammatory disease of the genital organs. *Jpn J Radiol*. 2024;42(4):331–346. <https://doi.org/10.1007/s11604-023-01518-8>.
8. Alatorskykh AY, Fedorych PV, Koval SB, Kuts TV. Treatment of combined acne and genitourinary infections caused by Chlamydia and Mycoplasmas. *Wid Lek*. 2023;76(8):1725–1729. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37740962/>.
9. Naber KG. Urinary tract infection in men, including prostatitis, epididymitis, non-specific urethritis and Reiter's syndrome. *Curr Opin Infect Dis*. 1994;7(1):9–19. <https://doi.org/10.1097/00001432-199402000-00003>.
10. Bébéar CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, Renaudin H, Clerc M, Bébéar C. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasmas *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* and Chlamydia trachomatis. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(8):801–805. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02027.x>.
11. Эйдельштейн ИА, Гушин АЕ, Гладин ДП, Романов АВ, Негашева ЕС, Фриго НВ и др. Высокая распространенность резистентности к макролидам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*, выделенных у пациентов из двух мегаполисов России – Москвы и Санкт-Петербурга в 2021–2024 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(3):356–369. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2024/3/cm2024-t26-n3-p356/>.
12. Эйдельштейн ИА, Гушин АЕ, Гладин ДП, Романов АВ, Негашева ЕС, Фриго НВ et al. High prevalence of resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium* isolated from patients in two Russian megapolises – Moscow and St. Petersburg in 2021–2024. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2024;26(3):356–369. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2024/3/cm2024-t26-n3-p356/>.
13. Портиягина ЕВ, Раднаев ГТ. Рациональная антибактериальная терапия и вопросы предупреждения бактериальной резистентности. Иркутск:

- Иркутский государственный медицинский университет; 2022. 135 с. Режим доступа: https://irkgmu.ru/src/downloads/3fe51fc9_ab_portnyagina_e.v_uch_pos_tskms_l.pdf.
13. Хамаганова ИВ, Ахмедов ХБ, Тарабрина НП, Хромова СС, Мезенцева МВ, Ковалчук ЛВ и др. Эффект комбинированной терапии с использованием комплекса природных цитокинов и противомикробных пептидов при урогенитальных хламидийных и микоплазменных инфекциях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011;88(1):90–93. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qbbzwt>.
 14. Громова ОА, Торшин ИЮ. Хемоинформационное исследование спирамицина в сравнении с другими антибиотиками. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025;18(1):80–94. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2025.296>.
 15. Redgrove KA, McLaughlin EA. The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword. *Front Immunol*. 2014;5:534. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00534>.
 16. Qiu Y, Mao S, Li X, Chen Y, Chen W, Wen Y, Liu P. Chinese advances in understanding and managing genitourinary tract infections caused by Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, and Ureaplasma urealyticum. *Arch Microbiol*. 2024;207(1):5. <https://doi.org/10.1007/s00203-024-04204-z>.
 17. Gómez Rufo D, García Sánchez E, García Sánchez JE, García Moro M. Clinical implications of the genus Mycoplasma. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(3):169–184. (In Spanish) <https://doi.org/10.37201/req/014.2021>.
 18. Copete A, Herrera M, Suarez-Ariza C, Gitau Z, Arango-Urbe M, Keynan R et al. Mycoplasma genitalium Infections and Associated Antimicrobial Resistance in Canada, 1980–2023. *Trop Med Infect Dis*. 2025;10(5):139. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10050139>.
 19. Bachmann LH, Manhart LE, Martin DH, Seña AC, Dimitrakoff J, Jensen JS, Gaydos CA. Advances in the Understanding and Treatment of Male Urethritis. *Clin Infect Dis*. 2015;61(Suppl. 8):S763–S769. <https://doi.org/10.1093/cid/civ755>.
 20. Taylor-Robinson D, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(3):498–514. <https://doi.org/10.1128/CMR.00006-11>.
 21. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(5):641–650. <https://doi.org/10.1111/jdv.17972>.
 22. Gnanadurai R, Fifer H. Mycoplasma genitalium: A Review. *Microbiology*. 2020;166(1):21–29. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000830>.
 23. Jensen JS, Bradshaw C. Management of Mycoplasma genitalium infections – can we hit a moving target? *BMC Infect Dis*. 2015;15:343. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1041-6>.
 24. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, Goutaki M, Halbeisen FS, Lohrer GR et al. Prevalence of Mycoplasma genitalium in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2018;94(4):255–262. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053384>.
 25. Sadoghi B, Kränke B, Komericki P, Hutterer G. Sexually transmitted pathogens causing urethritis: A mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm. *Front Med*. 2022;9:931765. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.931765>.
 26. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Microbiol*. 1997;20(4):325–332. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9385602/>.
 27. Hetem DJ, Kuizenga Wessel S, Bruisten SM, Braam JF, van Rooijen MS, Vergunst CE et al. High prevalence and resistance rates of Mycoplasma genitalium among patients visiting two sexually transmitted infection clinics in the Netherlands. *Int J STD AIDS*. 2021;32(9):837–844. <https://doi.org/10.1177/0956462421999287>.
 28. Trembizki E, Buckley C, Bletchly C, Nimmo GR, Whitley DM. High levels of macrolide-resistant Mycoplasma genitalium in Queensland, Australia. *J Med Microbiol*. 2017;66(10):1451–1453. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000584>.
 29. Couldwell DL, Lewis DA. Mycoplasma genitalium infection: current treatment options, therapeutic failure, and resistance-associated mutations. *Infect Drug Resist*. 2015;8:147–161. <https://doi.org/10.2147/IDR.S48813>.
 30. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-02):1–19. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6302a1.htm>.
 31. Шишова ЕВ. Уретриты у мужчин: диагностика и лечение. *Альманах клинической медицины*. 2007;(15):123–127. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hzowqf>.
 32. Юрасов ИВ, Юрасова ЕА. Антимикробная терапия при воспалительных заболеваниях органов репродуктивной системы у женщин. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013;(2):105–108. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rejulg>.
 33. Yurasov IV, Yurasova EA. Antimicrobial therapy in inflammatory diseases of female reproductive organs. *Far East Medical Journal*. 2013;(2):105–108. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rejulg>.
 34. Horner P, Blee K, O'Mahony C, Muir P, Evans C, Radcliffe K. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016;27(2):85–96. <https://doi.org/10.1177/0956462415586675>.
 35. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Khosropour CM, Colomba DV, Golden MR et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013;56(7):934–942. <https://doi.org/10.1093/cid/cis1022>.
 36. Renaudin H, Tully JG, Bebear C. In vitro susceptibilities of Mycoplasma genitalium to antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36(4):870–872. <https://doi.org/10.1128/AAC.36.4.870>.
 37. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F, van der Meijden WJ. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*. 2010;21(11):729–737. <https://doi.org/10.1258/ijisa.2010.010302>.
 38. Schwabke JR, Rumpalo A, Taylor S, Seña AC, Martin DH, Lopez LM et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens – a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2011;52(2):163–170. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq074>.
 39. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016;27(11):928–937. <https://doi.org/10.1177/0956462416648585>.
 40. Andersen B, van Valkengoed I, Sokolowski I, Möller JK, Østergaard L, Olesen F. Impact of intensified testing for urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomised study with 9-year follow-up. *Sex Transm Infect*. 2011;87(2):156–161. <https://doi.org/10.1136/sti.2010.042192>.
 41. Street E, Joyce A, Wilson J. BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. *Int J STD AIDS*. 2011;22(7):361–365. <https://doi.org/10.1258/ijisa.2011.011023>.
 42. Переланова ТС, Козлов РС, Руднов ВА, Синякова ЛА. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: федеральные клинические рекомендации. М.: Прима-принт; 2017. 72 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ywvydb>.
 43. Roy CL, Ferron A, Balcon C, Guiraud J, Bébérac C, de Barbeyrac B, Peuchant O. Impact of Chlamydia trachomatis treatment with azithromycin or doxycycline on Mycoplasma genitalium in women. *Int J Infect Dis*. 2026;165:108404. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2026.108404>.
 44. Abavisani M, Keikha M. Global analysis on the mutations associated with multidrug-resistant urogenital mycoplasmas and ureaplasmas infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023;22(1):70. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00627-6>.
 45. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD009071. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009071.pub2>.
 46. Fan L, Xu J, Zhang N. Photosensitivity of ferrate (VI) in tetracycline degradation: role of solar irradiation and reactive species. *Environ Technol*. 2026;47(12):1991–1998. <https://doi.org/10.1080/09593330.2026.2648630>.
 47. Hile GA, Coit P, Xu B, Victory AM, Gharaee-Kermani M, Estadt SN et al. Regulation of Photosensitivity by the Hippo Pathway in Lupus Skin. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(7):1216–1228. <https://doi.org/10.1002/art.42460>.
 48. Falk L, Enger M, Jensen JS. Time to eradication of Mycoplasma genitalium after antibiotic treatment in men and women. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(11):3134–3140. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv246>.
 49. Llaca-Díaz J, Casillas-Vega N. Antimicrobial resistance in Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis: a systematic review in urology. *Arch Ital Urol Androl*. 2026;98(1):14694. <https://doi.org/10.4081/aiua.2026.14694>.
 50. Arsic B, Barber J, Čikoš A, Mladenovic M, Stankovic N, Novak P. 16-membered macrolide antibiotics: a review. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(3):283–298. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.05.020>.
 51. Guschin A, Ryzhikh P, Rumyantseva T, Gomberg M, Unemo M. Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of Mycoplasma genitalium during treatment of male urethritis with josamycin. *BMC Infect Dis*. 2015;15:40. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0781-7>.
 52. Páez-Canro C, Alzate JP, González LM, Rubio-Romero JA, Lethaby A, Gaitán HG. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD010871. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010871.pub2>.
 53. Koumaki V, Chasiakou A, Kantzanou M, Tsakris A, Baka S. Antimicrobial resistance of genital mycoplasmas recovered from nonpregnant women in Greece: trends over the last 15 years. *Future Microbiol*. 2024;19(10):867–875. <https://doi.org/10.2217/fmb-2023-0238>.
 54. Kokkayil P, Dhawan B. Ureaplasma: current perspectives. *Indian J Med Microbiol*. 2015;33(2):205–214. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.154850>.
 55. Jenks JD. Let's not forget about Mycoplasma genitalium. *Sex Health*. 2025;22(6):SH25174. <https://doi.org/10.1071/SH25174>.
 56. Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S, Nakashima T, Shoda R. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of Ureaplasma urealyticum. *Urol Int*. 1993;51(3):129–132. <https://doi.org/10.1159/000282530>.
 57. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):86–91. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000222>.

57. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. In: Armstrong D, Cohen, J (eds.). *Infectious Diseases*. London: Mosby; 1999, pp. 58.1–58.6.
58. Badalyan RR, Fanariyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia*. 2003;35(5):263–265. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0272.2003.00582.x>.
59. Zheng LQ, Wang QY. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Female Outpatients, 2017–2021. *Clin Lab*. 2023;69(5). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220912>.
60. Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and mycoplasma genitalium. *Nat Rev Urol*. 2017;14(3):139–152. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.268>.
61. Street EJ, Justice ED, Kopa Z, Portman MD, Ross JD, Skerlev M et al. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS*. 2017;28(8):744–749. <https://doi.org/10.1177/0956462417699356>.
62. Rodrigues R, Marques L, Vieira-Baptista P, Sousa C, Vale N. Therapeutic Options for *Chlamydia trachomatis* Infection: Present and Future. *Antibiotics*. 2022;11(11):1634. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111634>.
63. Hussien NHA, Qadir SH, Rahman HS, Hamalaw YY, Kareem PSS, Hamza BA. Long-term toxicity of fluoroquinolones: a comprehensive review. *Drug Chem Toxicol*. 2024;47(5):795–806. <https://doi.org/10.1080/01480545.2023.2240036>.
64. Kohlhoff SA, Hammerschlag MR. Treatment of chlamydial infections: 2014 update. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(2):205–212. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.999041>.
65. Demoly P, Benahmed S, Valembois M, Sahla H, Messaad D, Godard P et al. Allergy to macrolide antibiotics. Review of the literature. *Presse Med*. 2000;29(6):321–326. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10719452/>.
66. Фофанова ИЮ, Прилепская ВН. Возможности терапии урогенитальной микоплазменной инфекции при беременности. *Трудный пациент*. 2009;7(12):17–23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ogairj>.
67. Fofanova IYu, Prilepckaya VN. Treatment options for urogenital mycoplasma infection during pregnancy. *Trudnyi Pacient*. 2009;7(12):17–23. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ogairj>.
67. Chua TP, Vodstrcil LA, Murray GL, Plummer EL, Jensen JS, Unemo M et al. Evolving patterns of macrolide and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium*: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2025;6(7):101047. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.101047>.
68. Yasynetskyi M, Banyra O, Nikitin O, Ventskivska I, Kozlov V, Kvach M, Borzhievskyy A. Mixed Sexually Transmitted Infections in Infertile Couples: Empirical Treatment and Influence on Semen Quality. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov*. 2021;16(3):227–236. <https://doi.org/10.2174/2772434416666211129105145>.
69. Khosropour CM, Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Golden MR, Jensen NL et al. Efficacy of standard therapies against *Ureaplasma* species and persistence among men with non-gonococcal urethritis enrolled in a randomised controlled trial. *Sex Transm Infect*. 2015;91(5):308–313. <https://doi.org/10.1136/sextans-2014-051859>.
70. Leng X, Zhu R, Ao X, Zhou Y, Zhang K, Hu T et al. Prevalence of Site-Specific *Mycoplasma genitalium* Infection and Macrolide and Fluoroquinolone-Associated Mutations in Men Who Have Sex with Men in Shenzhen, China. *Infect Drug Resist*. 2025;18:239–252. <https://doi.org/10.2147/IDR.S489403>.
71. Shipitsyna E, Khusnutdinova T, Budilovskaya O, Shedko E, Goloveshkina E, Khayrullina G et al. Performance of the first commercial dual resistance assay, AmpliSens *Mycoplasma genitalium*-ML/FQ-Resist-FL, for detection of potential macrolide and quinolone resistance-associated mutations and prevalence of *M. genitalium* resistance mutations in St. Petersburg, Russia. *Sex Transm Infect*. 2023;99(3):191–194. <https://doi.org/10.1136/sextans-2021-055249>.
72. Хазан ПЛ, Мнацаканьян АН, Корабельников ДИ, Ампилогова ДМ, Петренко ДА. Реабилитация пациенток с вульвовагинальной атрофией. *Реабилитология*. 2023;1(1):60–68. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2023.5>.
73. Khazan PL, Mnatsakanyan AN, Korabelnikov DI, Ampilogova DM, Petrenko DA. Rehabilitation of patients with vulvovaginal atrophy. *Journal of Medical Rehabilitation*. 2023;1(1):60–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2023.5>.
73. Быковщенко ГК, Быковщенко АН. Реабилитация: результат совместной деятельности пациента, его близких и специалистов междисциплинарной реабилитационной команды. *Реабилитология*. 2024;2(4):395–401. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2024.33>.
74. Bykovshchenko GK, Bykovshchenko AN. Rehabilitation: the result of collaborative efforts among patients, their families, and interdisciplinary rehabilitation team. *Journal of Medical Rehabilitation*. 2024;2(4):395–401. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2024.33>.
74. Солохина ТА, Ляднова ЕМ. Психологическая реабилитация: когнитивно-поведенческая терапия. *Реабилитология*. 2024;2(3):316–321. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2024.27>.
75. Solokhina TA, Lyadnova EM. Psychological rehabilitation: cognitive behavioral therapy. *Journal of Medical Rehabilitation*. 2024;2(3):316–321. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2024.27>.

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Хазан Петр Леонидович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-уролог, врач – клинический фармаколог, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4; p_hasan2000@mail.ru

Мнацаканьян Анна Никитична, к.фил.н., доцент кафедры Л-2, Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5; man@bmstu.ru

Блинов Дмитрий Владиславович, д.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт превентивной и социальной медицины; 101000, Россия, Москва, Лялин пер., д. 11–13/1; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины, Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа; Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, стр. 1–1а; научный сотрудник лаборатории научных исследований, Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства; 141551, Россия, Московская обл., г. о. Солнечногорск, п. г. т. Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, корп. 1; blinov2010@googlemail.com

Information about the authors:

Petr L. Khazan, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Urologist, Clinical Pharmacologist, Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 51, Bldg. 4, 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia; p_hasan2000@mail.ru

Anna N. Mnatsakanyan, Cand. Sci. (Philol.), Associate Professor of the Department L-2, Bauman Moscow State Technical University; 5, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia; man@bmstu.ru

Dmitry V. Blinov, Dr. Sci. (Med.), Head of Medical and Scientific Affairs, Institute of Preventive and Social Medicine; 11–13/1, Lyalin Lane, Moscow, 101000, Russia; Associate Professor of the Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Medical and Social Institute named after F.P. Haaz; 5, Bldg 1–1a, 2nd Brestskaya St., Moscow 123056, Russia; Researcher of the Laboratory of Scientific Research, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical-Biological Agency; Bldg. 6, Block 1, Rodnikovaya St., Urban-type Settlement Goluboe, Solnechnogorsk Urban District, Moscow Region, 141551, Russia; blinov2010@googlemail.com

«Эстафетный подход» в лечении ожирения: от инкретиномиметиков до бариатрической хирургии и снова к медикаментозной терапии

В.В. Салухов^{1✉}, vlasaluk@yandex.ru, Г.Р. Галстян², А.Е. Неймарк³, В.С. Самойлов⁴, Ю.Ш. Халимов⁵, Т.Л. Каронова³, Н.А. Сухоцкая⁶

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117292, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, д. 2

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 349036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

⁵ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁶ ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

Резюме

Настоящая публикация посвящена обоснованию и внедрению в клиническую практику стратегии управления ожирением, рассматриваемым как хроническое, многофакторное и рецидивирующее заболевание. Основная цель статьи – предложить медицинскому сообществу концепцию «эстафетного подхода», которая призвана заменить традиционное противопоставление консервативных и хирургических методов лечения принципом их синергичного и последовательного применения. Авторы анализируют биологические механизмы метаболической адаптации и нейрогормональной защиты веса, объясняя неизбежность рецидивов при краткосрочных вмешательствах и диктуя необходимость непрерывной курации пациента. В статье детально прописаны сценарии использования инкретиномиметиков второго поколения. Предложены четкие критерии для инициации терапии арГПП-1 семаглутидом, а также обоснована тактика своевременной эскалации лечения – перехода на более эффективный двойной агонист рецепторов ГИП/ГПП-1 тирзепатид при достижении плато или субоптимальном ответе. Учтена новая парадигма – интеграция фармакотерапии с бариатрической хирургией: в статье раскрывается роль фармакотерапии как «мост-терапии» для снижения операционных рисков у пациентов со сверхожирением и как инструмента «обратной эстафеты» для лечения послеоперационного рецидива массы тела. Отдельные разделы посвящены оптимизации состояния пациентов в особых клинических ситуациях, включая прегравидарную и ортопедическую подготовку, а также достижение ремиссии синдрома обструктивного апноэ сна. Сформулирован дифференцированный подход при сахарном диабете 2-го типа: сформулирована «стратегия двойной цели», учитывающая не только вес-редуцирующую эффективность, но и экономическую рентабельность и органопротективные свойства препаратов. Данная статья представляет собой комплексное руководство, направленное на формирование междисциплинарных команд для обеспечения долгосрочного контроля над метаболическим здоровьем пациента и достижения устойчивой ремиссии ассоциированных осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, семаглутид, тирзепатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1, периоперационный период, бариатрическая хирургия

Для цитирования: Салухов ВВ, Галстян ГР, Неймарк АЕ, Самойлов ВС, Халимов ЮШ, Каронова ТЛ, Сухоцкая НА.

«Эстафетный подход» в лечении ожирения: от инкретиномиметиков до бариатрической хирургии и снова к медикаментозной терапии. *Медицинский совет.* 2026;20(5):158–173. <https://doi.org/10.21518/ms2026-155>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The “relay approach” in obesity management: From incretin mimetics to bariatric surgery and back to pharmacotherapy

Vladimir V. Salukhov^{1✉}, vlasaluk@yandex.ru, Gagik R. Galstyan², Aleksandr E. Neimark³, Vladimir S. Samoylov⁴, Yuri Sh. Khalimov⁵, Tatyana L. Karonova³, Nina A. Sukhotskaia⁶

¹ Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

² Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

³ Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

⁴ Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 349036, Russia

⁵ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

⁶ Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia

Abstract

This publication is dedicated to the rationale and implementation in clinical practice of a management strategy for obesity, considered as a chronic, multifactorial, and relapsing disease. The main objective of the article is to propose to the medical community the concept of the “relay approach”, which is designed to replace the traditional opposition of conservative and surgical treatment methods with the principle of their synergistic and sequential application. The authors analyze the biological mechanisms of metabolic adaptation and neurohormonal weight defense, explaining the inevitability of relapses with short-term interventions and dictating the need for continuous patient management. The article details scenarios for the use of “second-generation” incretin mimetics. Clear criteria are proposed for initiating therapy with the GLP-1 RA semaglutide, and the tactic of timely treatment escalation – transitioning to the more effective dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide upon reaching a plateau or a suboptimal response – is justified. A new paradigm is taken into account: the integration of pharmacotherapy with bariatric surgery. The article reveals the role of pharmacotherapy as a “bridge therapy” to reduce surgical risks in patients with severe obesity and as a “reverse relay” tool for the treatment of postoperative weight regain. Separate sections are devoted to optimizing patient conditions in specific clinical situations, including preconception and orthopedic preparation, as well as achieving remission of obstructive sleep apnea syndrome. A differentiated approach is formulated for type 2 diabetes mellitus: a “dual-target strategy” is articulated, taking into account not only weight-reducing efficacy but also economic cost-effectiveness and the organ-protective properties of the medications. This article represents a comprehensive guide aimed at forming multidisciplinary teams to ensure long-term control over the patient’s metabolic health and achieve sustained remission of associated complications.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, obesity, semaglutide, tirzepatide, glucagon-like peptide-1 receptor agonist, dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, perioperative period, bariatric surgery

For citation: Salukhov VV, Galstyan GR, Neimark AE, Samoylov VS, Khalimov YuSh, Karonova TL, Sukhotskaia NA.

The “relay approach” in obesity management: from incretin mimetics to bariatric surgery and back to pharmacotherapy.

Meditsinskiy Sovet. 2026;20(5):158–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-155>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Смена парадигмы в лечении ожирения

Распространенность ожирения во всем мире приобрела масштабы глобальной эпидемии, представляющей собой одну из самых серьезных угроз для общественного здравоохранения [1]. Согласно последним прогнозам, при сохранении текущих тенденций к 2030 г. почти 3 млрд взрослых (около 50% мирового населения) будут иметь избыточную массу тела, а более 1,1 млрд человек будут страдать ожирением¹ [2]. Ожирение является мощным катализатором и основным модифицируемым фактором риска развития целого спектра тяжелых неинфекционных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2), сердечно-сосудистую патологию, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), хроническую болезнь почек и различные виды рака. На фоне этих угрожающих эпидемиологических данных в медицинском сообществе назрела острая необходимость кардинального пересмотра нозологического контекста ожирения и самих принципов терапевтического вмешательства.

В настоящее время происходит историческая смена парадигмы в восприятии ожирения: оно признано многофакторным, прогрессирующим и рецидивирующим хроническим заболеванием, а не следствием отсутствия силы воли или поведенческой распушенности. Современная концепция подчеркивает, что ожирение сопровождается глубокими системными изменениями функций тканей и органов из-за патологического накопления жира, что разрушает метаболический гомеостаз [3].

В рамках нового понимания главной мишенью терапии становится достижение устойчивой ремиссии или обратное развитие ассоциированных с ожирением заболеваний, а не изолированное снижение массы тела. Эти заболевания многогранны и делятся на метаболические (СД2, дислипидемия, артериальная гипертензия, НАЖБП), сердечно-сосудистые и «механические» или масс-зависимые (остеоартрит, СОАС, гастроэзофагеальный рефлюкс) [3]. В настоящее время истинная успешность лечения оценивается по тому, насколько эффективно вмешательство обращает вспять эти заболевания, снижает кардиометаболические риски, сохраняет мышечную функцию и повышает общее качество жизни [4]. Таким образом, фокус современной медицины смещается на модификацию течения патогенетически взаимосвязанных с ожирением заболеваний, где снижение массы тела выступает важнейшим инструментом для достижения глобального здоровья, а не просто конечной самоцелью [5].

Важно отметить, что биологическая природа этого заболевания такова, что организм воспринимает потерю веса как угрозу и активно защищает накопленные энергетические запасы с помощью мощных нейрогормональных механизмов и метаболической адаптации, которые компенсаторно замедляют обмен веществ и усиливают чувство голода [6, 7]. В связи с этим любые краткосрочные вмешательства – будь то временные диетические интервенции, эпизодические курсы фармакотерапии или программы быстрого похудения – заведомо обречены на неудачу в долгосрочной перспективе [1]. Как только пациент прекращает эффективное лечение, практически неизбежно наступает рецидив заболевания, что подтверждается многочисленными

¹ World Obesity Atlas 2025. London: World Obesity Federation; 2025. Available at: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=23>.

исследованиями, наглядно демонстрирующими, что после отмены современных инкретиномиметиков пациенты в течение года восстанавливают от 50 до 60% потерянного веса, теряя при этом ранее достигнутые кардиометаболические преимущества [3]. В этих условиях попытки лечить ожирение временными «курсами» противоречат самой сути физиологии заболевания [7].

Понимание биологически защищенного, хронического и рецидивирующего характера ожирения диктует необходимость внедрения новой стратегии непрерывного длительного медицинского сопровождения пациента с ожирением. Такой патофизиологический взгляд позволяет сформулировать концепцию «эстафетного подхода» – последовательного использования всех доступных инструментов управления ожирением. Суть «эстафетного подхода» заключается в отказе от традиционного противопоставления и конкуренции консервативных и хирургических методов. Медикаментозная терапия современными препаратами (такими как инкретиномиметики) и метаболическая бариатрическая хирургия должны рассматриваться как взаимодополняющие, синергичные стратегии, а не как взаимоисключающие опции [3]. В рамках этой парадигмы переход пациента на следующий, более интенсивный этап терапии (например, от агонистов рецепторов ГПП-1 к операции) или, наоборот, назначение вес-снижающих лекарственных препаратов при рецидивном наборе веса после хирургии не является признаком «неудачи» предыдущего метода. Напротив, это запланированная, лишенная какой-либо иерархии эскалация или модификация лечения, направленная на преодоление механизмов метаболической адаптации организма [6, 7].

На практике такой подход позволит врачам мультидисциплинарной команды гибко передавать «эстафетную палочку» от одного метода лечения к другому на различных этапах жизни пациента для достижения и долгосрочного удержания целевых антропометрических и метаболических показателей, сохраняя контроль над ассоциированными заболеваниями и осложнениями, а также удерживая достигнутую метаболическую ремиссию пациента в течение долгих лет.

С учетом результатов последних исследований, дополнивших доказательную базу тирзепатида и семаглутида, в рамках предлагаемого эстафетного подхода авторы считают целесообразным абстрагироваться от некоторых различий во вполне сопоставимой эффективности их влияния на такие ассоциированные заболевания как предиабет, НАЖБП, АССЗ и др., и сместить главный клинический фокус на нивелирование самого ожирения.

Анализу наилучших «точек соединения» консервативных и хирургических стратегий в лечении ожирения и ассоциированных нозологий, а также изложению доказательной базы или обоснования подобных оптимизаций и будет посвящена настоящая работа.

I. БАЗОВЫЙ ЭТАП: МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ (ИМТ < 30 КГ/М²)

Модификация образа жизни (МОЖ) выступает не альтернативой фармакотерапии или бариатрической хирургии, а обязательным «нулевым этапом» и непрерывным

фундаментом эстафетного лечения для всех когорт пациентов [8]. Как показывают клинические данные, хронический избыток калорий является основной движущей силой развития ожирения и СД2, поэтому достижение и поддержание отрицательного энергетического баланса остается краеугольным камнем любой терапии [4]. Клиническая эффективность МОЖ убедительно доказана крупными исследованиями. Наиболее масштабным и длительным рандомизированным клиническим испытанием интенсивного вмешательства в образ жизни стала программа Look AHEAD. Ее результаты продемонстрировали, что 50% пациентов смогли достичь и удерживать клинически значимое снижение массы тела ($\geq 5\%$) на протяжении 8 лет [9]. Такое снижение веса приводит к существенным позитивным изменениям: улучшению гликемического контроля, показателей артериального давления, физической мобильности и уменьшению степени тяжести СОАС [10]. Более того, МОЖ способна напрямую влиять на жесткие клинические исходы: результаты исследования Look AHEAD продемонстрировали снижение риска больших сердечно-сосудистых событий на 21%, однако этот защитный эффект был достигнут только в той группе пациентов, которые смогли снизить массу тела как минимум на 10% и успешно удержать это снижение [11]. Это неоспоримо доказывает, что консервативные методы эффективны и приносят системную метаболическую пользу при их правильной реализации [4].

Однако для достижения и поддержания подобных результатов требуется хорошо организованная и доступная медицинская инфраструктура, а также реализация комплексного сопровождения пациентов, выходящего далеко за рамки стандартных рекомендаций «меньше есть и больше двигаться». Так, в исследованиях уровня Look AHEAD и Diabetes Prevention Program (DPP) успех обеспечивался междисциплинарной командой, включающей сертифицированных диетологов, психологов и специалистов по физической реабилитации. Пациентам предоставлялась структурированная нутритивная поддержка (вплоть до выдачи готовых планов питания и заменителей пищи), а фундаментом лечения выступала когнитивно-поведенческая терапия. Программа включала регулярные очные сессии, обучение методам преодоления трудностей, мотивационное интервьюирование и жесткий самоконтроль поведения, что подчеркивает: эффективная МОЖ – это высокоинтенсивное вмешательство, нуждающееся в непрерывном профессиональном кураторстве [4, 9].

При этом главным предиктором успешного долгосрочного удержания результатов, а не просто инициального снижения веса выступает регулярная физическая активность. Детальный анализ когорты Look AHEAD показал, что пациенты, успешно сохранившие потерю $\geq 10\%$ массы тела к 8-му году исследования, отличались от группы с рецидивом веса значительно более высоким уровнем энерготрат за счет упражнений (1 471,9 против 799,9 ккал/нед). Эти данные согласуются с выводами Национального регистра контроля веса (National Weight Control Registry), согласно которым для успешного предотвращения возврата веса требуются значительные объемы нагрузок – от 200 до 300 мин/нед. Таким образом, если диетический дефицит калорий обеспечивает саму потерю жировой ткани, то именно пожизненная

интеграция физической активности становится ключевым инструментом для преодоления метаболической адаптации и сохранения достигнутого эффекта [11, 12]. Ввиду мощных механизмов метаболической адаптации и компенсаторного снижения расхода энергии в ответ на похудение, достичь и удержать большие потери веса только за счет изменения поведения крайне сложно. Этот процесс сопровождается неблагоприятными нейрогормональными сдвигами, в частности снижением концентрации «гормона сытости» лептина и повышением уровня «гормона голода» грелина, что в совокупности приводит к замедлению скорости обмена веществ и выраженному усилению аппетита [9, 13]. Эти объективные ограничения наглядно демонстрируют, что для долгосрочного удержания веса одних лишь поведенческих усилий недостаточно, и служат объективным клиническим триггером для передачи «эстафетной палочки» следующему этапу – фармакотерапии [1]. Подключение современных лекарственных препаратов позволяет преодолеть метаболическую адаптацию, эффективно подавляя аппетит и обеспечивая более значительное и устойчивое снижение веса [7]. Ключевым фактором эффективности МОЖ является своевременность в использовании этого метода, уже при первых сигналах и тенденциях к набору веса пациент должен быть активно вовлечен в эту стратегию.

Вместе с тем важно отметить, что игнорирование МОЖ, структурированного питания и физических нагрузок снижает эффективность последующих этапов лечения, делая даже самые мощные фармакологические и хирургические вмешательства неустойчивыми в долгосрочной перспективе.

II. СТАРТОВАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ: ИНКРЕТИНОМИМЕТИКИ (27 КГ/М² < ИМТ < 35 КГ/М²)

Для пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 27–29,9 кг/м²), имеющих хотя бы одно ассоциированное с ожирением заболевание (например, артериальную гипертензию, предиабет, дислипидемию или СОАС), а также для лиц с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) инициация фармакотерапии является необходимым шагом при недостаточной эффективности базовой модификации образа жизни [1, 2]. На данном клиническом этапе семаглутид (агонист рецепторов ГПП-1) может выступить в качестве препарата первой линии.

Фундаментом для такой приоритизации служит убедительная доказательная база, в первую очередь результаты масштабной программы клинических исследований STEP. Показано, что применение семаглутида в дозе 2,4 мг один раз в неделю обеспечивает стабильную и клинически значимую потерю массы тела, составляющую в среднем около 15% (от 14,9 до 17,4% к 68-й нед. терапии) [14, 15]. Такое снижение веса является абсолютно достаточным для пациентов с начальными стадиями заболевания, т. к. оно позволяет эффективно купировать метаболические нарушения, улучшить чувствительность к инсулину и достичь целевых показателей здоровья [16].

Особый акцент при стартовом выборе семаглутида делается на его выраженных плейотропных эффектах и органопротективных свойствах. В масштабном исследовании

SELECT было убедительно продемонстрировано, что семаглутид 2,4 мг снижает на 20% риск крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт у пациентов без сопутствующего СД2, средний ИМТ которых составил 33,3 кг/м². Этот уникальный кардиопротективный профиль, сопровождающийся улучшением липидного спектра, снижением артериального давления и системного воспаления, делает препарат идеальным стартовым решением для улучшения глобального прогноза пациента [17]. Подобно результатам программы STEP семаглутид в исследовании SELECT продемонстрировал наилучший результат вес-редукции у пациентов к 65-й нед., что позволяет в группе ответчиков 16–18 мес. терапии считать оптимальным периодом для развития эффекта по снижению массы тела.

Главное клиническое обоснование именно такой последовательности назначений кроется в самой сути «эстафетного подхода». На сегодняшний день известно, что семаглутид вызывает меньшее (но оптимальное и достаточное для лиц с ожирением I степени) снижение массы тела по сравнению с тирзепатидом, который способен обеспечивать потерю 20–22,5% веса и более. Стратегия пожизненного ведения хронического заболевания подразумевает необходимость резервирования более мощных двойных агонистов рецепторов ГИП/ГПП-1 (тирзепатид) для тяжелых клинических случаев или для ситуаций развития резистентности и эффекта плато на фоне терапии первой линии. Такой алгоритм гарантирует, что ценный терапевтический арсенал не будет исчерпан на ранних этапах, позволяя врачу сохранить инструменты для интенсификации лечения и планомерно передавать «эстафетную палочку» более эффективным препаратам в будущем.

Стратегия эскалации при субоптимальном ответе на семаглутид: критерии переключения на тирзепатид

Если на фоне комплексной терапии семаглутидом и модификации образа жизни пациент достигает метаболического плато (т. е. стабилизация массы тела в течение 3 последних месяцев), но демонстрирует недостаточную потерю веса (субоптимальный ответ) или не достигает клинических целей по купированию осложнений, алгоритм требует эстафетного переключения на тирзепатид [9, 16]. Важно понимать, что остановка в снижении веса является следствием биологической адаптации организма к потере энергии, а не причинами, связанными с поведением пациента, поэтому отсутствие дальнейшей динамики и недостижение целевых метаболических показателей служит прямым показанием к эскалации фармакотерапии.

На данном этапе препаратом выбора становится тирзепатид, который представляет собой инновационный класс препаратов – двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). В отличие агонизма, направленного исключительно на рецепторы ГПП-1, двойной агонизм рецепторов ГИП/ГПП-1 тирзепатида позволяет вовлечь в процесс контроля веса дополнительные физиологические пути, что объясняет более высокую

эффективность препарата. В то время как компонент ГПП-1 традиционно подавляет аппетит через гипоталамические сигналы и замедление опорожнения желудка, дополнительная активация рецепторов ГИП синергетически усиливает эти сигналы насыщения в головном мозге. Более того, ГИП-компонент активно регулирует энергетический баланс посредством передачи сигналов в жировой ткани и центральной нервной системе, что способствует увеличению расхода энергии и успешно противодействует компенсаторной метаболической адаптации, которая обычно тормозит процесс похудения. Кроме того, вес-снижающий эффект тирзепатида усиливается за счет стимулирующего влияния препарата на секрецию глюкагона – мощного липолитического фактора, что подтверждено на моделях островковых клеток человека [18, 19].

Преимущества тирзепатида были продемонстрированы в рамках масштабной программы клинических исследований SURMOUNT. В знаковом исследовании SURMOUNT-1, включавшем пациентов с ожирением без сопутствующего СД2, препарат обеспечил выраженное дозозависимое снижение массы тела, позволив достичь средней потери веса в 22,5% на максимальной дозе 15 мг за 72 нед. терапии [20]. Подобные результаты сопоставимы с эффектом некоторых бариатрических операций и значительно превосходят эффективность «моноагонистов» рецепторов ГПП-1. Помимо снижения общего веса, применение тирзепатида приводит к кардинальному уменьшению объемов висцеральной жировой ткани с существенным уменьшением окружности талии, что указывает не просто на общую потерю веса, а на прицельное истощение эктопических и висцеральных жировых депо [21].

На клеточном уровне этот инкретиновый синергизм напрямую воздействует на периферическую инсулинорезистентность и дисфункцию поджелудочной железы. Активация рецепторов ГИП в адипоцитах увеличивает кровоток в жировой ткани и стимулирует захват липидов, что критически важно для эффективного постпрандиального клиренса жиров и восстановления глобального липидного гомеостаза. Одновременно совместное действие ГИП и ГПП-1 стимулирует пролиферацию бета-клеток поджелудочной железы, подавляет их апоптоз и повышает чувствительность тканей к инсулину, обеспечивая мощный инсулинотропный ответ даже в условиях гипергликемии [22]. Таким образом, за счет сочетанной модуляции центрального насыщения, повышения расхода энергии и восстановления функции периферических тканей тирзепатид обеспечивает комплексную стратегию для прорыва барьеров метаболической резистентности.

Что крайне важно для клинической практики, «функциональная смещенность» молекулы тирзепатида в пользу агонизма к рецептору ГИП (агонизм к рецептору ГПП-1 у препарата в 2–10 раз ниже, чем у молекулы семаглутида), вероятно, определяет своего рода противоротный эффект и лучшую переносимость [18]. Этот синергетический эффект позволяет пациентам гораздо лучше переносить высокие дозировки препарата, которые зачастую недоступны при монотерапии ГПП-1 из-за дозозависимых желудочно-кишечных побочных явлений. Смягчение

побочных эффектов дает врачу возможность безопасно титровать дозу тирзепатида до максимальных терапевтических значений, необходимых для преодоления метаболического плато.

В качестве фундаментальной доказательной базы эффективности переключения от семаглутида на тирзепатид следует привести результаты первого прямого сравнительного (head-to-head) клинического исследования SURMOUNT-5. В нем участвовал 751 пациент с ожирением без СД2. Результаты доказали превосходство тирзепатида: среднее снижение массы тела составило 20,2% (доза 10–15 мг) против 13,7% на семаглутиде (доза 1,7–2,4 мг) ($p < 0,001$) [21]. Окружность талии уменьшилась на 18,4 см против 13,0 см соответственно [21, 23]. Более того, анализ реальной клинической практики (Кливлендская клиника, 7 938 пациентов) продемонстрировал, что пациенты, переключающиеся с одного инкретиномиметика на другой, успешно избегают рецидива набора веса и стабилизируют достигнутые результаты при долгосрочном наблюдении [24].

В совокупности эти механизмы и состоявшиеся исследования делают эстафетное переключение на тирзепатид наиболее эффективным шагом при субоптимальном ответе на первую линию терапии. Передача «эстафетной палочки» двойному агонисту позволяет пациентам возобновить потерю веса, которая в клинических испытаниях достигала превосходящих значений (в среднем 22,8 кг по сравнению с 15,0 кг на семаглутиде). Более того, такая эскалация приводит к более существенному уменьшению окружности талии, что свидетельствует о направленной потере висцерального жира – главного драйвера метаболических заболеваний.

III. ОЖИРЕНИЕ ПРИ ИМТ 35–40 КГ/М² И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРЗЕПАТИДОМ

Для пациентов с ожирением 2-й степени риск развития тяжелых кардиометаболических осложнений возрастает экспоненциально [1]. На данном этапе патогенеза важнейшую роль играет избыточный объем висцеральной и подкожной жировой ткани, который выступает главным драйвером таких жизнеугрожающих состояний, как СД2, тяжелая артериальная гипертензия, СОАС и НАЖБП, связанная с метаболической дисфункцией [25]. Эктопическое отложение липидов в печени, поджелудочной железе и периваскулярных пространствах приводит к глубокому нарушению системного гомеостаза, развитию выраженной инсулинорезистентности и поддержанию хронического воспаления.

Учитывая столь выраженную метаболическую нагрузку, обусловленную обширными жировыми депо, терапевтические цели в этой клинической группе кардинально смещаются: для эффективного обращения вспять прогрессирующих кардиометаболических и печеночных нарушений требуется достижение потери не менее 20% от исходной массы тела [8]. Именно такое глубокое снижение веса позволяет преодолеть мощную метаболическую адаптацию, обеспечить ремиссию ассоциированных осложнений и добиться более широких клинических преимуществ,

включая снижение долгосрочной смертности. В данной ситуации умеренная потеря веса зачастую уже не способна в полной мере компенсировать системное повреждение органов и сосудистой сети [4].

В этом клиническом контексте применение семаглутида может оказаться заведомо недостаточным для выполнения столь амбициозных задач. Как показывают данные масштабной программы клинических исследований STEP, применение семаглутида в дозе 2,4 мг обеспечивает среднее снижение массы тела на уровне 14,9–15% [15]. Безусловно, такой результат оказывает выраженное кардиопротективное действие, однако для значительной доли пациентов со второй степенью ожирения потеря 15% веса не позволяет достичь необходимой разгрузки сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата или перевести тяжелые органые дисфункции в стадию стойкой ремиссии.

Поэтому эффективное управление ожирением требует пропустить этап «моноагониста» ГПП-1 и сразу назначить тирзепатид в качестве стартового препарата для пациентов с ожирением 2-й степени. Стратегия ведения таких пациентов подразумевает возможную титрацию до максимальной терапевтической дозы 15 мг, что позволяет достичь результатов, сопоставимых с метаболическими эффектами бариатрической хирургии, и является наиболее обоснованным выбором для преодоления тяжелого бремени осложнений [8]. Если же, несмотря на применение полноценной МОЖ и интенсивной медикаментозной терапии, не удастся достичь стойкого снижения веса и/или улучшения течения ассоциированных заболеваний, консервативный терапевтический потенциал признается исчерпанным. В этом случае эскалация алгоритма подразумевает закономерную передачу эстафеты бариатрической хирургии, что регламентировано международными и отечественными рекомендательными документами уже с ИМТ > 30 кг/м² [1].

IV. БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ КАК ЭТАП «ЭСТАФЕТНОГО ПОДХОДА» (ИМТ 40–50 КГ/М²)

Для пациентов с морбидным ожирением метаболическая бариатрическая хирургия безоговорочно признается «золотым стандартом» и наиболее мощным инструментом долгосрочного лечения. Несмотря на появление новых фармакологических опций, бариатрическая хирургия остается самой эффективной стратегией, обеспечивающей устойчивое снижение веса [26]. Современная тенденция в бариатрической хирургии демонстрирует уход от более сложных, якобы более радикальных вмешательств в сторону хорошо изученных, в первую очередь продольная (рукавная) резекция желудка и гастрешунтирование по Ру, с меньшим количеством побочных эффектов, рассматривая их как инструмент для изменения образа жизни и питания.

Эти процедуры не только ограничивают объем потребляемой пищи, но и запускают сложные физиологические механизмы, включающие глубокое изменение нервных и гуморальных сигналов по оси «кишечник – мозг», а также модуляцию путей метаболизма желчных кислот

и микробиоты кишечника. Таким образом, для данной категории пациентов именно бариатрическая хирургия создает наиболее надежный фундамент для кардинального преодоления болезни, не требуя при этом пожизненно применения дорогостоящей медикаментозной терапии.

Доказательная база демонстрирует высокую клиническую результативность бариатрических операций как в отношении контроля массы тела, так и в лечении тяжелых сопутствующих заболеваний. В долгосрочном периоде хирургическое лечение позволяет пациентам достичь потери избыточной массы тела в среднем на уровне 50–60% и выше [27]. Такая глубокая потеря веса сопровождается значительной частотой ремиссии коморбидных состояний: бариатрическая хирургия приводит к стойкому разрешению или значительному улучшению течения СД, тяжелой артериальной гипертензии, дислипидемии и СОАС [4]. Кроме того, многолетние клинические наблюдения устойчиво подтверждают, что хирургическое вмешательство ассоциировано со снижением сердечно-сосудистой и общей смертности почти на 50% по сравнению с консервативными методами ведения морбидного ожирения.

Наглядным доказательством клинического превосходства хирургии над современными инкретинимиметиками служат результаты масштабного ретроспективного исследования из базы данных NYU Langone Health и NYC Health + Hospitals, которые были представлены на ежегодном Конгрессе Американского общества метаболической и бариатрической хирургии (ASMBS) в июне 2025 г. Анализ значительной когорты из 51 085 пациентов с морбидным ожирением показал, что в реальной клинической практике хирургическое вмешательство приводит к результатам, примерно в пять раз превосходящим эффективность семаглутида или тирзепатида. Через два года после инициации лечения пациенты, перенесшие гастрешунтирование или продольную резекцию желудка, потеряли в среднем 24% от общей массы тела, тогда как пациенты, находившиеся на терапии инъекционными агГПП-1 в течение как минимум шести месяцев, сбросили лишь около 4,7% от исходной массы тела [28]. Эти данные убедительно подчеркивают, что при морбидном ожирении бариатрическая хирургия продолжает обеспечивать недостижимое для фармакотерапии, превосходящее и долгосрочное снижение веса наряду с убедительным гликемическим контролем.

Бариатрическая хирургия долгое время воспринималась как радикальная панацея, однако в современной клинической практике необходимо развеять этот миф: хирургическое вмешательство является высокоэффективным инструментом, но оно не устраняет саму причину развития ожирения, которое представляет собой хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее нейроэндокринное заболевание. Анатомические изменения желудочно-кишечного тракта и последующая модуляция секреции инкретинов обеспечивают мощный первоначальный эффект, однако глубинные биологические механизмы, адаптивно защищающие накопленную массу тела и энергетические запасы организма, сохраняются [7]. И в данном контексте, по-видимому, бариатрическая хирургия является эффективным,

но временно работающим инструментом для изменения образа жизни и питания. Именно поэтому бариатрическая хирургия должна рассматриваться не как окончательное излечение, а как один из важнейших, но не финальных этапов пожизненного «эстафетного» управления болезнью, требующий непрерывного медицинского контроля.

Ввиду выраженной биологической гетерогенности заболеваний значимая часть пациентов неизбежно сталкивается с т. н. субоптимальным клиническим ответом на операцию, из-за чего в практике закрепился термин «неответчики» [4]. Согласно консенсусу Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO) 2023 г., субоптимальный начальный ответ четко определяется как снижение общей массы тела менее чем на 20% (как правило, оцениваемое через 12 мес. после вмешательства) либо как недостаточное клиническое улучшение тех тяжелых осложнений, которые послужили показанием к операции [29]. Частота такого неоптимального ответа весьма существенна: клинические данные показывают, что от 11 до 22% пациентов (в среднем до 15%) не могут достичь или удержать адекватную потерю веса в первые 1–2 года после бариатрической хирургии. Эксперты IFSO особо подчеркивают, что такой результат обусловлен прежде всего генетическими и метаболическими особенностями адаптации организма, а не «отсутствием силы воли» пациента или некачественной хирургической техникой [29].

Даже среди тех пациентов, которые преодолели барьер в 20% и достигли превосходных первоначальных результатов, остается высокой вероятность рецидива заболевания, который чаще всего начинает активно проявляться через 2–5 лет после операции [30]. Сохранение пациентом выработанных принципов питания и жизни после бариатрической операции является основой долгосрочного результата, поэтому так важно послеоперационное наблюдение пациентов, приверженность к которому демонстрируют далеко не все. Рецидивный набор веса представляет собой крайне распространенное явление: долгосрочные наблюдения показывают, что через пять лет после достижения минимального веса более 50% пациентов после гастрощунтирования восстанавливают свыше 15% от потерянной массы, а частота значимого рецидива после продольной резекции желудка достигает 27,8% к 7-му году [30]. Согласно критериям IFSO, о значимом позднем клиническом ухудшении говорят, когда пациент восстанавливает более 30% от первоначально потерянной массы тела или возникает ухудшение (усугубление) значительного осложнения, ассоциированного с ожирением, которое изначально являлось веским показанием для проведения операции, при условии, что это ухудшение возникает после первоначально адекватного клинического ответа на лечение [31, 32]. Приведенная статистика наглядно демонстрирует, что мощный первоначальный эффект хирургии может постепенно ослабевать по мере активации гомеостатических компенсаторных механизмов, стремящихся вернуть утраченный вес, которые реализуются на фоне влияния на пациента различных факторов (психосоциальных, окружающей среды и многих других) [3].

Адьювантная фармакотерапия или обратная эстафета

Концепция адьювантной фармакотерапии становится ключевым этапом лечения для пациентов, которые после бариатрической операции столкнулись: а) с метаболическим плато (субоптимальным ответом) или б) с рецидивом набора веса. В обоих случаях включение в схему терапии инкретиномиметиков позволяет преодолеть метаболическую адаптацию, обеспечивая успешное дополнительное снижение массы тела в среднем на 6–9% и препятствуя нивелированию достигнутых кардиометаболических эффектов [32].

Для пациентов с субоптимальным ответом на хирургическое вмешательство, когда первоначальная потеря веса оказалась недостаточна, эффективность инкретиномиметиков была убедительно доказана в ряде клинических испытаний. Наглядным примером служит ключевое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование BARI-OPTIMISE, в котором изучалось применение лираглутида в качестве дополнения к интенсивной модификации образа жизни. В это исследование были включены пациенты с недостаточной (менее 20%) потерей веса после продольной резекции желудка или гастрощунтирования. Вторым критерием включения в исследование стал низкий (менее чем двукратный от тощакового) прирост уровня циркулирующего ГПП-1 через 30 мин после тестового приема смешанной жидкой пищи в объеме 500 ккал. Главные результаты исследования BARI-OPTIMISE продемонстрировали, что за 24 нед. лечения группа пациентов, начавших терапию лираглутидом 3,0, достигла дополнительного снижения массы тела на 8,8%, что сопровождалось значимым улучшением показателей глюкозы натощак, HbA1c, артериального давления и холестерина, в то время как в группе плацебо вес оставался стабильным (снижение составило 0,5%) [33].

Вторая важная часть «обратной эстафеты» – это применение фармакотерапии у пациентов-регейнеров (от *англ.* regain – набирать снова), столкнувшихся с набором массы тела после состоявшейся операции. При рецидиве ожирения подключение инкретиномиметиков сегодня фактически уже исключает тактику, которую хирурги вынужденно применяли ранее, т. е. дополнение первичной операции (например, продольной резекции желудка) механизмом мальабсорбции (операция дуоденоилеального шунтирования – SADI) или реконструкция анатомии желудка и кишки для уменьшения объема поступления пищи и нарушения всасывания (желудочное шунтирование с одним или двумя анастомозами) [34]. Это имеет большое клиническое значение, поскольку такие ревизионные вмешательства технически крайне сложны и сопряжены с высокими рисками периоперационных и хирургических осложнений по сравнению с первичной операцией [31, 32].

Эффективность и безопасность консервативного подхода для лечения рецидива веса получили убедительное подтверждение в современной литературе. Крупный метаанализ 2025 г. (объединивший 19 исследований и 769 участников) наглядно доказал состоятельность подключения инкретиномиметиков [34]. Использование ар-ГПП-1 у этой когорты пациентов привело к устойчивому

снижению ИМТ и кардиометаболическим улучшениям, став безопасной альтернативой повторному хирургическому вмешательству. Эстафета здесь работает безотказно: пациентам-регейнерам в логике противорецидивного лечения назначают современные препараты – семаглутид или тирзепатид, которые обеспечивают «обрыв» повторного набора массы тела с успешной вес-редукцией и последующим устойчивым контролем веса. Так, семаглутид приводит к убедительной средней потере массы тела около 12,9% у постоперационных пациентов за год, а тирзепатид обеспечивает высокую потерю веса на 15,5% веса за 6 мес. послеоперационного использования [31]. Более того, тирзепатид характеризуется минимальным уровнем «неответчиков» на терапию (пациентов, потерявших менее 5% веса) – всего 2,9%, что существенно отличается от показателей в группе пациентов, принимавших семаглутид (19,1%) и лираглутид (27,1%) [34].

Признание высокой эффективности комбинации хирургической и консервативной тактики уже активно отражается в анализе данных реальной клинической практики. Исследователи из Университета Джона Хопкинса, проанализировав масштабные национальные базы данных, отмечают, что уже 14% всех бариатрических пациентов получают аргПП-1 в послеоперационном периоде для контроля массы тела [35].

Это подтверждает то, что интеграция применения инкретиномиметиков в хирургический континуум становится новым стандартом долгосрочного управления ожирением в условиях субоптимального ответа на бариатрическую операцию (<20% от исходной массы тела) – в сценарии адьювантной терапии, а при наборе веса > 30% от первоначального снижения массы тела в позднем постоперационном этапе – в сценарии противорецидивного лечения (рис. 1).

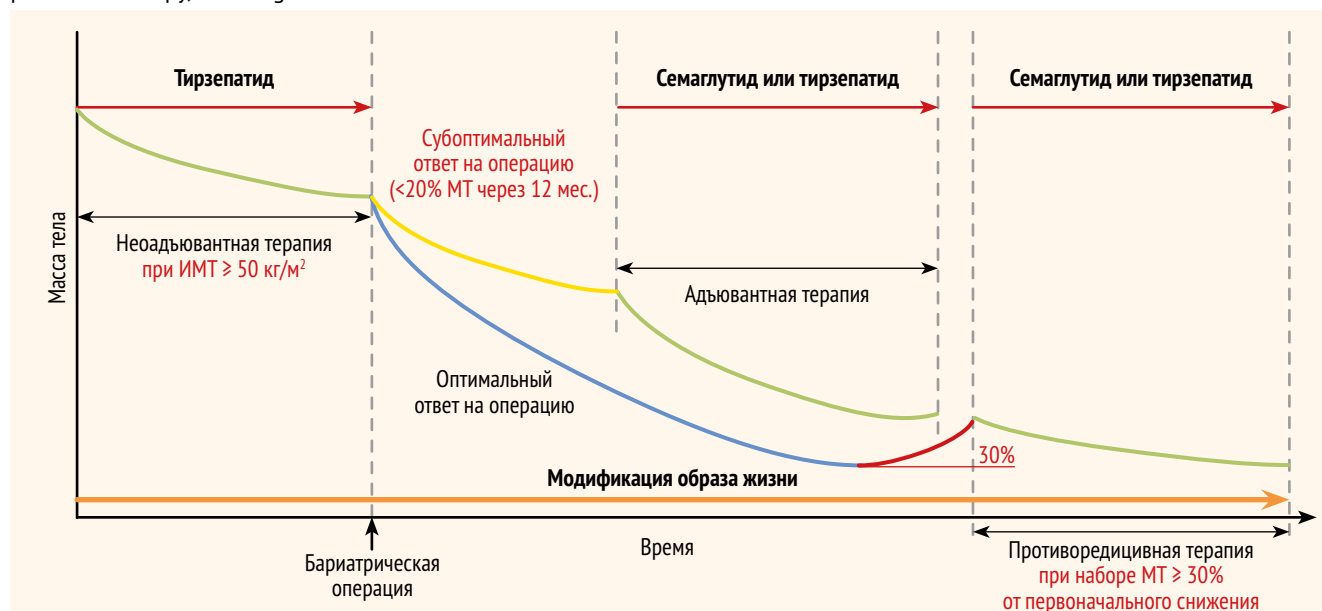
V. НЕОАДЬЮВАНТНАЯ (ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ) ПОДГОТОВКА ПРИ «СВЕРХОЖИРЕНИИ» (ИМТ > 50 КГ/М²)

Для пациентов со сверхожирением (ИМТ > 50 кг/м²) метаболическая бариатрическая хирургия является наиболее эффективным методом лечения, однако ее выполнение сопряжено с серьезными техническими трудностями и высокими периоперационными рисками. У пациентов с выраженным ожирением стеатоз и значительное увеличение печени ограничивают доступ к пищеводно-желудочному переходу, избыточный висцеральный жир ухудшает визуализацию структур брюшной полости, что не только усложняет само вмешательство и анестезиологическое пособие, но и увеличивает время операции, риски кровотечений и повреждений печени и селезенки, вероятность конверсии в открытую операцию и в некоторых случаях делает технически невозможным выполнение вмешательства. Кроме этого, чем выше ИМТ, тем выше риск послеоперационных осложнений. Главной задачей неoadъювантного (предоперационного) этапа терапии является уменьшение висцеральных жировых депо и объема левой доли печени, уменьшая размеры органа и обеспечивая хирургу безопасное и более удобное операционное окно [36].

Помимо улучшения анатомической визуализации, неoadъювантная редукция веса направлена на снижение внутрибрюшного давления и минимизацию анестезиологических рисков. Избыточная масса висцерального жира создает колоссальное давление на диафрагму, что затрудняет адекватную вентиляцию легких во время операции и создание безопасного пневмоперитонеума. Снижение веса перед хирургическим вмешательством улучшает респираторную механику, минимизирует риски трудной

● **Рисунок 1.** Схема «эстафетного подхода» в управлении морбидным ожирением: место неoadъювантной, адьювантной и противорецидивной медикаментозной терапии и хирургического лечения

● **Figure 1.** The “relay approach” chart in the management of morbid obesity: the role of neoadjuvant, adjuvant, and anti-relapse pharmacotherapy, and surgical treatment



интубации и экстубации трахеи, а также снижает вероятность послеоперационной дыхательной недостаточности и венозной тромбоэмболии [3]. Таким образом, на медикаментозную подготовку возложена задача перевода пациента из категории экстремального хирургического риска в статус операбельного [37]. Более того, с предоперационным снижением веса связывают и перспективу увеличения суммарной потери массы тела после бариатрического вмешательства [38].

Вместе с тем влияние предоперационной потери веса на окончательные результаты бариатрических вмешательств остается дискуссионным. Основные разногласия в научной среде касаются определения пороговых значений индекса массы тела для инициации неоадьювантной терапии, установления целевых показателей снижения веса на дооперационном этапе, а также обоснования оптимальной продолжительности данного терапевтического курса.

Действительно, в исследовании предоперационного применения семаглутида, куда были включены 364 пациента, не было выявлено отличий от группы только хирургического лечения в отношении общего снижения массы тела, безопасности и хирургических осложнений или ремиссии СД2. Важно отметить, что в этом исследовании пациенты перед включением в исследование имели ИМТ около 42,6 кг/м², а неоадьювантная терапия семаглутидом в течение ~ 24 нед. привела к весьма скромной медиане снижения массы тела на 4% от исходной [39].

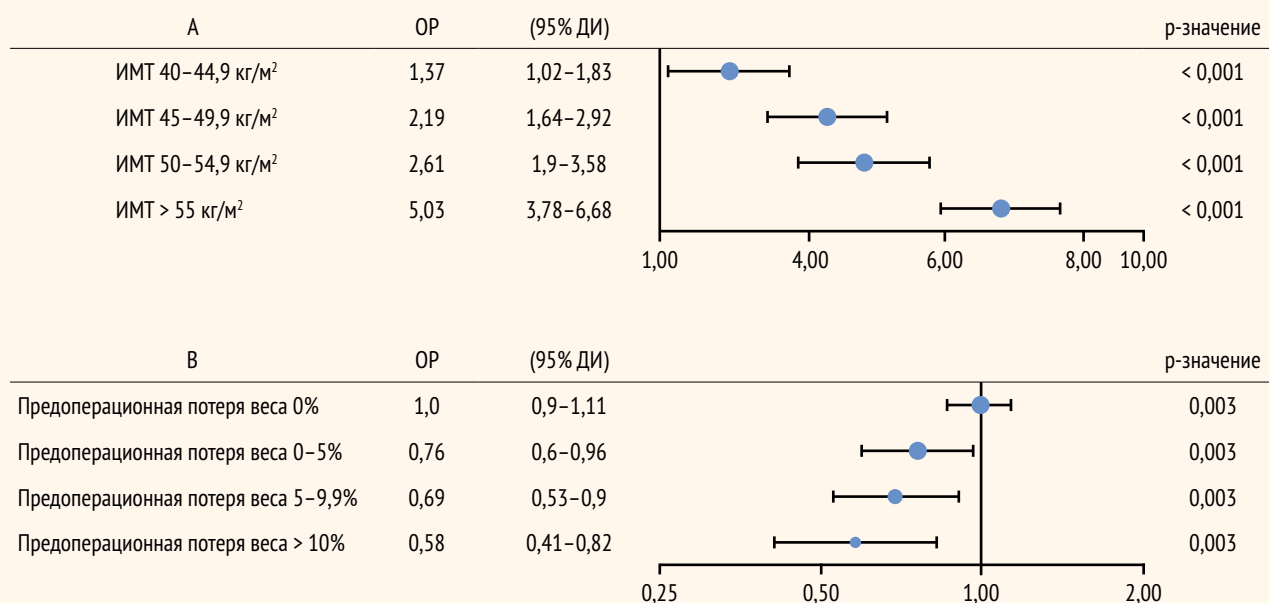
С другой стороны, клиническая необходимость неоадьювантной терапии обоснована масштабным когортным исследованием на основе базы данных MBSAQIP, охватившим 480 075 пациентов. В нем оценивалась связь у пациентов с ожирением исходного ИМТ с 30-дневной

послеоперационной летальностью. Была выявлена четкая экспоненциальная зависимость: по сравнению с пациентами с ИМТ 35,0–39,9 кг/м² скорректированное отношение шансов (ОШ) 30-дневной смертности возрастало до 1,37 при ИМТ 40,0–44,9; до 2,19 при ИМТ 45,0–49,9; до 2,61 при ИМТ 50,0–54,9. Для пациентов с тяжелым морбидным ожирением (ИМТ ≥ 55,0 кг/м²) риск 30-дневной летальности оказался выше более чем в 5 раз (ОШ 5,03) (рис. 2А) [40]. В то же время это исследование продемонстрировало, что предоперационная потеря массы тела является предиктором выживаемости. Даже умеренное снижение веса (от > 0% до < 5%) до операции снижало вероятность 30-дневной летальности на 24% по сравнению с отсутствием похудения. Потеря веса от 5,0 до 9,9% снижала риск смерти на 31%, а снижение массы тела на 10% и более перед бариатрическим вмешательством приводило к выраженному снижению 30-дневной послеоперационной смертности на 42% (рис. 2В). Эти результаты позволяют обосновать у пациентов с тяжелым морбидным ожирением предоперационную вес-редукцию как важнейший этап, улучшающий исходы последующего оперативного вмешательства.

Таким образом, чем выше значение ИМТ у пациента и чем более значительной будет предоперационная вес-редукция, тем больше пользы принесет неоадьювантная терапия. Обоснование отрезной точки ИМТ для инициации неоадьювантного этапа кроется прежде всего в границах хирургической безопасности. При анализе более 665 000 случаев из американской базы данных MBSAQIP (Программы аккредитации и улучшения качества метаболической и бариатрической хирургии) выявлено, что, хотя риски осложнений плавно растут с увеличением веса, точкой отсечения, после которой частота

● **Рисунок 2.** Вероятность смертности в течение 30 дней после бариатрической операции в зависимости от исходного индекса массы тела (А) и от величины предоперационной потери массы тела (В)

● **Figure 2.** The probability of 30-day mortality after bariatric surgery according to the baseline body mass index (А) and preoperative body weight loss (В)



серьезных интраоперационных событий, повторных госпитализаций и смертности возрастает скачкообразно и достоверно, является ИМТ ≥ 50 кг/м² [41].

Для пациентов с ИМТ менее 50 кг/м² бариатрическая хирургия сама по себе остается относительно безопасной процедурой с рисками, сопоставимыми с рутинными лапароскопическими операциями. Видимо, поэтому в этой группе пациентов длительная медикаментозная подготовка не демонстрирует существенного дополнительного снижения и без того низких рисков, поэтому затягивание времени до операции может быть нецелесообразным. По-видимому, при ИМТ > 50 кг/м² бариатрическое вмешательство без предварительной подготовки по снижению массы тела несет более высокие, жизнеугрожающие риски, что делает медикаментозную «мост-терапию» чрезвычайно обоснованной [37, 40].

В соответствии с приведенными данными, целевой предоперационной потерей массы тела следует считать 5–10% от исходной, что будет способствовать снижению 30-дневной летальности на 31–42% [40]. И хотя арГПП-1 способны обеспечивать значительную потерю массы тела, именно появление двойного агониста рецепторов ГИП и ГПП-1 тирзепатида открывает окно для более эффективной предоперационной подготовки, что обусловлено его превосходящей эффективностью и невысоким процентом неответчиков к этому препарату [3, 34]. Кроме того, синергизм активации рецепторов ГИП и ГПП-1 достаточно быстро стимулирует липолиз в белой жировой ткани и вызывает истощение эктопических жировых депо, быструю редукцию объема левой доли печени и висцерального жира, что является важным в условиях ограниченно времени перед операцией [40].

Оптимальным сроком такого неоадьювантного курса авторам этой статьи представляется короткий период в 3 мес., поскольку, согласно доказательной базе, этого времени применения тирзепатида достаточно, чтобы пациент преодолел рубеж в 5–10% потери веса. Более длительные курсы фармакотерапии могут привести к неоправданному затягиванию времени выполнения оперативного вмешательства и снижению мотивации пациента, в то время как короткий трехмесячный «рывок» усилий обеспечивает быстрый и предсказуемый результат без истощения финансовых и моральных ресурсов больного [37].

В качестве подтверждения успешности концепции можно привести опубликованный клинический случай 49-летнего мужчины с исходным ИМТ 106,25 кг/м², находившегося на длительном постельном режиме. Трехмесячная предоперационная подготовка тирзепатидом (с ускоренной титрацией до 10 мг: инициация в дозе 2,5 мг с увеличением дозы до 5 мг через месяц с последующим увеличением дозировки на 2,5 мг каждые 2 нед., что отклонялось от стандартных рекомендаций по четырехнедельным интервалам) и низкокалорийной диетой привело к потере 70 кг до операции [38].

Таким образом, в рамках «эстафетного подхода» короткий 3-месячный курс тирзепатида выступает в роли оптимального препарата мост-терапии с надежным подавлением «пищевого шума» и форсированным снижением

массы тела, анатомически и метаболически подготавливая пациента. После этого эстафета безопасно передается бариатрическому хирургу, который выполняет вмешательство в условиях радикально сниженных рисков летальности, конверсии и анестезиологических осложнений, обеспечивая хороший долгосрочный прогноз для пациентов со сверхожирением.

Важнейшим этапом перехода от неоадьювантного курса тирзепатидом к выполнению бариатрической операции является своевременная отмена инкретиномиметика. Согласно современным анестезиологическим и хирургическим рекомендациям, применение инкретиномиметиков пролонгированного (еженедельного) действия необходимо прекратить как минимум за одну неделю до планируемой операции, с чем в отношении бариатрического вмешательства следует согласиться. На взгляд авторов этой статьи, подобная отмена обусловлена не столько минимизацией специфических периоперационных рисков аспирационной пневмонии (установлено, что медикаментозный гастропарез, вызываемый инкретиномиметиками, нивелируется только через 28–32 дней), сколько тем, что хирургическое лечение самостоятельно инициирует выраженный инкретиновый ответ, перекрывающий эффекты фармакотерапии.

При этом риск остаточного желудочного содержимого, который может сохраняться несмотря на отмену за 7 дней до операции, следует профилактировать апробированным протоколом перевода на «жидкое голодание» в течение 24 ч до вмешательства с одновременным приемом прокинетики метоклопрамида (10 мг x 3 раза в день), что позволяет нивелировать этот анестезиологический риск, обеспечить адекватное опорожнение желудка и провести бариатрическую операцию максимально безопасно [42].

VI. ПАЦИЕНТЫ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ: СТРАТЕГИЯ ДВОЙНОЙ ЦЕЛИ

Для пациентов с сопутствующим СД2 и ожирением терапевтический алгоритм кардинально меняется, ориентируясь на «стратегию двойной цели» – одновременный контроль гликемии и массы тела. Сравнительный анализ сахароснижающего эффекта по результатам клинических исследований (в частности, программы SURPASS-2) демонстрирует, что оба препарата – семаглутид и тирзепатид обеспечивают значимый гликемический контроль. Хотя двойной агонист тирзепатид приводит к несколько более выраженному снижению уровня гликированного гемоглобина (на 2,01–2,3% в зависимости от дозировки против 1,86% на семаглутиде 1 мг), эта доказательная база обосновывает примерную клиническую сопоставимость контроля гликемии между данными препаратами [43]. На практике оба препарата позволяют подавляющему большинству пациентов успешно достигать к 40-й нед. строгого целевого уровня HbA1c $< 7\%$ (этой цели достигают 79% пациентов в группе семаглутида и 82–86% на тирзепатиде).

На основании такой высокой и сопоставимой эффективности в нормализации углеводного обмена для пациентов с исходным ожирением любой степени (включая лиц с морбидным ожирением), если у них диагностирован

СД2, в качестве фармакотерапии первой линии рекомендуется стартовое назначение семаглутида.

Исторически семаглутид разрабатывался именно для лечения гипергликемии и контроля СД2. При этом наиболее быстрое и выраженное снижение среднего уровня HbA1c с улучшением гликемического контроля происходит уже к 16-й нед., что подтверждается результатами исследования SUSTAIN-6. В данном клиническом сценарии первоочередной задачей становится не просто радикальное снижение веса, а надежное достижение гликемического контроля у пациентов с СД2, что в полной мере может быть обеспечено применением семаглутида, позволяя резервировать более мощный тирзепатид для случаев недостаточного ответа.

Приоритет семаглутида обоснован не только эффективным контролем гликемии, но и его обширной доказательной базой по снижению глобальных сердечно-сосудистых рисков. Современный подход требует предотвращения тяжелых осложнений, и в этом аспекте семаглутид обладает рядом преимуществ: в масштабном исследовании SUSTAIN-6 было убедительно доказано достоверное снижение риска крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) [44]. Кроме того, исследование FLOW продемонстрировало, что применение семаглутида у пациентов с диабетическим заболеванием почек привело к снижению риска прогрессирования хронической болезни почек и связанной с ней смертности на 24% по сравнению с плацебо. Наличие столь убедительных данных по защите органов-мишеней делает семаглутид надежным стандартом лечения пациентов с СД2 [45].

Наконец, важнейшим аргументом в пользу семаглутида является идеальный баланс клинической эффективности и экономической составляющей. При оценке комплексного фармакоэкономического показателя cost of control (цена достижения контроля заболевания, определяемого как достижение целевого HbA1c < 7%, клинически значимой потери веса $\geq$ 5% и полное отсутствие эпизодов гипогликемии) затраты на терапию семаглутидом оказываются примерно в три раза ниже, чем при использовании тирзепатида во всех его дозировках. Интересно, что применение той же методологии S. Reitzel et al. для средних российских цен на обсуждаемые препараты демонстрирует близкие значения – семаглутид в 2,5 раза более экономически рентабельный инструмент для достижения заявленной комбинированной цели по сравнению с тирзепатидом в горизонте первого года терапии [46].

В условиях глобального роста заболеваемости сахарным диабетом и ограниченности бюджетов такой подход позволяет существенно оптимизировать ресурсы системы здравоохранения при лечении СД2 в популяции, обеспечивая пациентам высокую клиническую эффективность при значительно меньших затратах.

Интенсификации терапии при комплексном лечении СД2 и ожирения строится на принципе своевременной эскалации лечения: переключении пациента с моноагониста рецепторов ГПП-1 на более мощный двойной агонист (тирзепатид) при недостаточном клиническом ответе. Прямым показанием для такого перевода является недостижение индивидуальных целей гликемического

контроля (целевых значений HbA1c) и, что более ожидаемо, недостаточная потеря массы тела на фоне монотерапии даже после адекватной титрации дозы семаглутида вплоть до 2,4 мг. Подобная стратегия эстафетного переключения научно обоснована результатами масштабной программы клинических исследований SURPASS (в частности, исследования SURPASS-2), где в прямом сравнительном исследовании продемонстрировано, что тирзепатид (10 и 15 мг) превосходит семаглутид во влиянии на массу тела: среднее дополнительное снижение веса составляет от 3,15 до 5,15 кг на 40-й нед. терапии. Двойная активация рецепторов ГИП и ГПП-1 также восстанавливает качество жизни (DTR-QOL) у пациентов, переключенных с семаглутида на тирзепатид, в течение 3 мес. [47].

Таким образом, если терапевтический потенциал семаглутида оказывается исчерпанным и не позволяет купировать тяжесть метаболических осложнений, резервный перевод на тирзепатид позволяет преодолеть это плато и успешно достичь поставленных целей лечения [8].

Концепция исчерпанного консервативного потенциала признает, что у части пациентов, несмотря на полномасштабную модификацию образа жизни и интенсивную медикаментозную терапию, не удается достичь стойкого снижения веса и/или адекватного контроля гликемии. В ситуациях ожирения II стадии, а также в случаях, когда тяжелое, прогрессирующее течение СД2 сопровождается выраженной инсулинорезистентностью и остается неконтролируемым на фоне исчерпанных консервативных мер, алгоритм лечения требует передачи «эстафетной палочки» хирургам для выполнения бариатрической операции. Согласно современным международным и отечественным рекомендациям, хирургическое вмешательство не только является приоритетным вариантом при ИМТ $\geq$ 35 кг/м² с сопутствующим СД2, но и официально показано пациентам с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) [48]. Если в этой группе пациентов с ИМТ 30–35 кг/м², несмотря на оптимальные консервативные методы лечения, не происходит достижение гликемического контроля или контроля массы тела или начинается рецидивный набор веса, бариатрическая хирургия становится клинически необходимым и мощным инструментом для преодоления системной метаболической резистентности и обеспечения долгосрочной ремиссии заболевания [49].

VII. ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРЕД ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

Репродуктивная эндокринология (прегравидарный этап). Прегравидарный этап представляет собой уникальную клиническую ситуацию, требующую максимально эффективного вмешательства в жестко лимитированные сроки. Для пациенток с ожирением, планирующих беременность, в т. ч. перед вступлением в протоколы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ/ЭКО), назначение тирзепатида коротким курсом на 3–6 мес. видится оптимальной стартовой стратегией. Хотя хорошо организованных исследований в этой когорте пока нет, но очевидно, что откладывать репродуктивные планы на более

длительный срок нецелесообразно ввиду прогрессирующего снижения овариального резерва [50]. Следовательно, на данном этапе требуется препарат с наиболее крутой траекторией снижения массы тела, позволяющий быстро достичь целевых метаболических показателей перед переходом к непосредственной реализации репродуктивной функции.

Фундаментальным аргументом в пользу выбора именно тирзепатида в этом узком временном окне выступают беспрецедентные скорость и объем потери веса. Данные прямого сравнительного исследования SURMOUNT-5 и вторичных анализов программы SURMOUNT демонстрируют, что тирзепатид обеспечивает не только более выраженный итоговый процент снижения массы тела по сравнению с семаглутидом (~20,2% против ~13,7%), но и форсированную динамику в первые 12–24 нед. терапии [21, 23]. В рамках отведенных 3–6 мес. пациентка с гораздо большей вероятностью достигает пороговой потери веса в 10–15%. Именно этот объем является клиническим триггером для спонтанного восстановления овуляции, купирования ановуляции, ассоциированной с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), и качественного улучшения ооцитов [8, 51].

Дополнительное, но не менее значимое преимущество тирзепатида у женщин с ановуляторным бесплодием на фоне ожирения заключается в преодолении тяжелой инсулинорезистентности и сопутствующего гиперандрогенизма. Механизм двойного агонизма (ГИП и ГПП-1) оказывает более выраженное влияние на чувствительность тканей к инсулину и липидный профиль по сравнению с моноагонистами ГПП-1, что наглядно подтверждается данными исследования SURPASS-2 [43]. Кроме того, экспрессия рецепторов к ГИП в жировой ткани способствует интенсификации липолиза и, что принципиально важно для успешной имплантации, подавлению системного воспаления, негативно влияющего на рецептивность эндометрия. Таким образом, устранение гормонально-метаболического дисбаланса повышает общую фертильность и способствует сохранению овариального резерва [52].

Помимо прямого восстановления фертильности, такая интенсивная фармакотерапия играет весомую роль в оптимизации глобального кардиометаболического здоровья будущей матери, кардинально минимизируя риски гестационного сахарного диабета, преэклампсии и макросомии плода [53]. Однако важнейшим условием этого этапа является строгое соблюдение протокола отмены препарата. В связи с данными доклинических исследований применение инкретиномиметиков во время беременности абсолютно противопоказано. На протяжении всего курса прегравидарной подготовки пациенткам строго показана надежная контрацепция, а прием тирзепатида должен быть полностью прекращен как минимум за 1–2 мес. (исходя из периода полувыведения молекулы) до планируемого зачатия или переноса эмбриона.

Ортопедическая и соматическая оптимизация. Наличие выраженного ожирения является фактором, значительно ухудшающим результаты и повышающим риски плановых хирургических вмешательств, таких как

тотальное эндопротезирование суставов, операции на позвоночнике и хирургическое лечение грыж живота [54]. Избыточная масса тела не только создает колоссальную биомеханическую перегрузку на опорно-двигательный аппарат, но и поддерживает хроническое системное метаболическое воспаление: висцеральная жировая ткань активно секретирует провоспалительные адипоцитокины (например, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и лептин), которые усугубляют дегенерацию хрящевой ткани и способствуют системному повреждению. В связи с этим предоперационная соматическая и ортопедическая оптимизация становится важным этапом ведения пациентов, направленным на разгрузку органов-мишеней, минимизацию хирургических рисков и подготовку организма к инвазивному вмешательству.

Пациенты с тяжелым ожирением часто получают отказ в ортопедических операциях из-за неприемлемых рисков. Курс тирзепатида за 3–6 мес. до операции (исследование STOP-Knee-OA) не только улучшает заживление тканей и снижает системное метавоспаление, способствуя остеобластной дифференцировке, но и существенно снижает экономическую нагрузку на стационар, минимизируя частоту тромбозов и ревизионных вмешательств [55].

Подобная медикаментозная подготовка позволяет не только безопасно допустить пациента к плановой операции и технически облегчить работу хирурга, но и кардинально улучшить прогноз последующей реабилитации, обеспечивая более быстрое восстановление физической функции, мобильности и качества жизни.

VIII. СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

Традиционным золотым стандартом лечения синдрома обструктивного апноэ сна долгое время оставалась СИПАП-терапия (CPAP). Несмотря на то что аппаратная поддержка дыхания эффективно решает проблему механического коллапса дыхательных путей во время сна, этот метод характеризуется крайне низкой долгосрочной комплаентностью пациентов и совершенно не влияет на первопричину заболевания – избыточное отложение жира [56]. Современная парадигма смещает фокус на позиционирование инкретиномиметиков в качестве первой линии патогенетической терапии [57]. Так, тирзепатид продемонстрировал беспрецедентную эффективность в лечении COAC, что сделало его первым препаратом, одобренным FDA (в декабре 2024 г.) для терапии среднетяжелого и тяжелого COAC у взрослых с ожирением. Его действие направлено непосредственно на уменьшение объема парафарингеальной жировой клетчатки, истощение висцеральных депо и снижение системного воспаления, что было убедительно доказано в прорывном клиническом исследовании SURMOUNT-OSA (1 и 2), в котором препарат применялся как на фоне классической СИПАП-терапии, так и без нее.

В этом исследовании применение тирзепатида (в максимальных переносимых дозах 10 или 15 мг один раз в неделю) у пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$)

и среднетяжелым или тяжелым течением СОАС (исходный индекс апноэ-гипопноэ [ИАГ] ≥ 15 событий в час) продемонстрировало выдающуюся эффективность. На фоне терапии было зафиксировано снижение ИАГ в среднем на 25,3–29,3 эпизода в час, что эквивалентно снижению тяжести заболевания почти на 60% (до 58,7% от исходного уровня) [58]. При этом от 43 до 51,5% пациентов на фоне максимальных доз тирзепатида достигли строгих критериев полного клинического разрешения СОАС (ИАГ < 5 эпизодов/час или ИАГ 5–14 событий/час без клинически значимой дневной сонливости, т. е. ≤ 10 баллов по шкале Epworth) [56]. Этот феноменальный результат сопровождался потерей 18,1% массы тела, достоверным улучшением сатурации кислорода и снижением артериального давления, что подтверждает способность препарата обращать вспять прогрессирование респираторных осложнений и открывает возможность для значительной доли пациентов безопасно отказаться от пожизненной аппаратной поддержки дыхания [56].

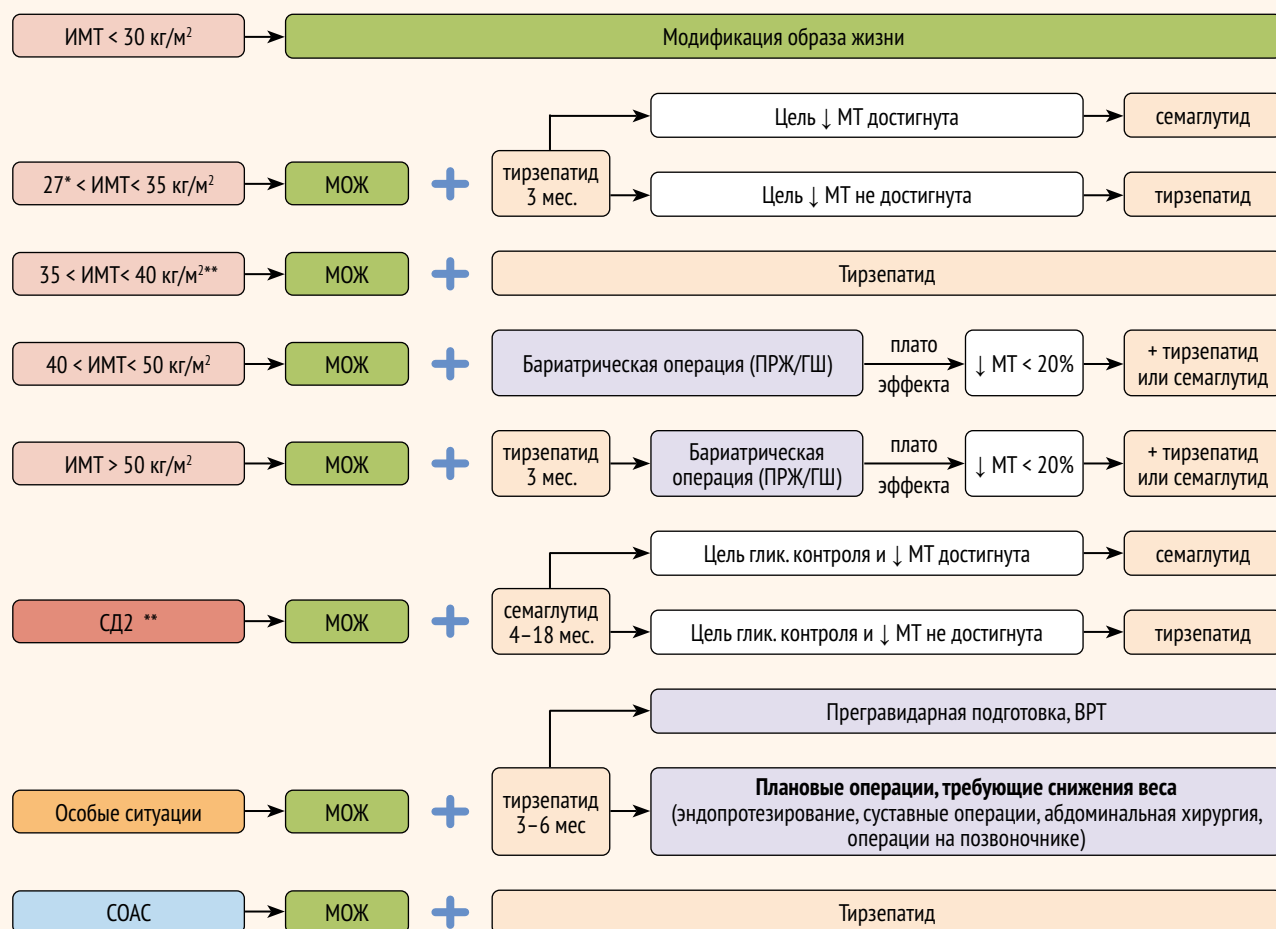
Продолжительность терапии, необходимая для достижения столь глубокой ремиссии СОАС и максимального

терапевтического эффекта, составляет 52 нед. (1 год). Отменять СИПАП-терапию следует не ранее достижения целевой потери веса и строго на основании объективных клинических критериев отмены: снижения ИАГ < 5 эпизодов/час или перехода в легкую форму (ИАГ 5–14 эпизодов/час) при полном устранении симптомов дневной сонливости по шкале Epworth [59]. Для безопасного контроля этого процесса пациентам следует рекомендовать проведение контрольной полисомнографии (или кардиореспираторного мониторинга) через 20 и 52 нед. от старта фармакотерапии. При этом, чтобы избежать искажения результатов и оценить естественное дыхание пациента, использование СИПАП-аппарата необходимо приостановить за 7 дней до проведения контрольного сомнологического исследования.

Обобщая вышеизложенные принципы ступенчатого лечения, мы разработали единый терапевтический алгоритм, который интегрирует все этапы «эстафетного подхода» – от базовой модификации образа жизни до высокотехнологичной хирургической помощи, обеспечивая врачу наглядный инструмент для принятия решений в зависимости от исходного ИМТ и динамики заболевания (рис. 3).

● **Рисунок 3.** Алгоритм выбора семаглутида или тирзепатида в зависимости от исходного индекса массы тела и клинической ситуации

● **Figure 3.** Algorithm for choosing between semaglutide and tirzepatide according to the baseline body mass index and clinical case



* При наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний (предиабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистые заболевания).

** При недостижении цели снижения массы тела у пациентов с ожирением II стадии и исчерпанным консервативным потенциалом можно рассмотреть бариатрическую операцию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Эстафетный подход» кардинально меняет вектор лечения ожирения и управления ассоциированными с ним заболеваниями. Рассматривая ожирение как пожизненное заболевание, клиницисты больше не ограничены однократным выбором терапии. Стратегия начинается с модификации образа жизни, бесшовно переходя к инкретиномиметикам, где семаглутид выступает разумным, клинически выверенным стартом, сохраняющим более мощный тирзепатид для пациентов с исходным ИМТ 35–40 кг/м² или для ситуаций субоптимального ответа. В тяжелых случаях (ИМТ 40–50 кг/м²) главенствующую роль играет бариатрическая хирургия, однако и здесь фармакотерапия приходит на помощь при субоптимальном ответе на операцию или постоперационном возврате веса. Использование тирзепатида в качестве мост-терапии перед сложными бариатрическими, ортопедическими вмешательствами или протоколами ВРТ демонстрирует междисциплинарный потенциал современной медицины.

Многие из предложенных в данной статье алгоритмов и подходов к эстафетному комбинированию современных инкретиномиметиков и бариатрической хирургии пока опираются на ограниченную доказательную базу, состоящую преимущественно из ретроспективных анализов,

небольших когортных исследований, консенсусных мнений экспертов или практического опыта авторов статьи. Безусловно, для окончательного утверждения оптимальных сроков, алгоритмов переключения, дозировок и оценки экономической эффективности остро необходимы масштабные проспективные рандомизированные испытания с длительным периодом наблюдения. Однако реальная клиническая практика уже сегодня требует конкретных и безотлагательных решений: врачи ежедневно сталкиваются с ситуациями, когда пациенты нуждаются в преодолении тяжелой метаболической резистентности, экстренной подготовке к хирургическому вмешательству или лечении рецидивного набора веса и не могут позволить себе терапевтическую инерцию в ожидании идеальных гайдлайнов. В этих сложных клинических сценариях объединение модификации образа жизни, мощной фармакотерапии и метаболической хирургии имеет большой практический смысл, а внедрение «эстафетного подхода» с четким позиционированием в разных клинических ситуациях современных инструментов снижения массы тела становится безальтернативной реальностью для обеспечения устойчивого и долгосрочного контроля над ожирением.



Поступила / Received 24.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 17.04.2026

Принята в печать / Accepted 18.04.2026

Список литературы / References

- Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Ершова ЕВ и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2025;4(2):14–30. <https://doi.org/10.14341/brh12763>.
- Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):14–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/brh12763>.
- Драпкина ОМ, Самородская ИВ, Старинская МА, Ким ОТ, Неймарк АЕ. *Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов*. М.; 2021. 174 с.
- Pantelis AG, Lapatsanis DP. Metabolic bariatric surgery in face of new anti-obesity medications-10 + 1 challenges. *Metab Target Organ Damage*. 2023;3:17. <https://doi.org/10.20517/mtod.2023.27>.
- Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018;39(2):79–132. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00253>.
- Laddu D, Neeland IJ, Carnethon M, Stanford FC, Mongraw-Chaffin M, Barone Gibbs B et al. Implementation of Obesity Science Into Clinical Practice: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150(1):e7–e19. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001221>.
- Cohen RV, Prager G, le Roux CW, Lingway I, Salminen P. International Federation for the Surgery of Obesity statement on metabolic bariatric surgery after pharmacotherapy-induced weight loss in clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(9):733–736. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00198-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00198-6).
- Christoffersen BØ, Sanchez-Delgado G, John LM, Ryan DH, Raun K, Ravussin E. Beyond appetite regulation: Targeting energy expenditure, fat oxidation, and lean mass preservation for sustainable weight loss. *Obesity*. 2022;30:841–857. <https://doi.org/10.1002/oby.23374>.
- Tuccinardi D, Masi D, Watanabe M, Zanghi Buffi V, De Domenico F, Berti S et al. Precision obesity medicine: A phenotype-guided framework for pharmacologic therapy across the lifespan. *J Endocrinol Invest*. 2025;48:2761–2798. <https://doi.org/10.1007/s40618-025-02700-7>.
- Sattar N, Buse JB. Why Early, Large-scale Weight Loss Is the Future of Type 2 Diabetes Care. *Diabetes Care*. 2026;49(5):695–705. <https://doi.org/10.2337/dci25-0069>.
- Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity*. 2014;22(1):5–13. <https://doi.org/10.1002/oby.20662>.
- Look AHEAD Research Group. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(11):913–921. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30162-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30162-0).
- Frias-Toral E, Chapela S, Gonzalez V, Martinuzzi A, Locatelli J, Llobera N et al. Optimizing Nutritional Management Before and After Bariatric Surgery: A Comprehensive Guide for Sustained Weight Loss and Metabolic Health. *Nutrients*. 2025;17(4):688. <https://doi.org/10.3390/nu17040688>.
- Harper ME, Dent RRM, McPherson R. High-Quality Weight Loss in Obesity: Importance of Skeletal Muscle. *Diabetes*. 2025;74(12):2191–2198. <https://doi.org/10.2337/dbi25-0003>.
- Kommu S, Berg RL. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2024;25(9):e13792. <https://doi.org/10.1111/obr.13792>.
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingway I et al.; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
- Салухов ВВ, Галстян ГР, Халимов ЮШ, Бакулин ИГ, Черкашин ДВ, Шадричев ФЕ, Сухоцкая НА. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. *Медицинский совет*. 2025;19(6):14–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
- Salukhov VV, Galstyan GR, Khalimov YuSh, Bakulin IG, Cherkashin DV, Shadrachev FE, Sukhotskaia NA. Practical application of semaglutide: From evidence-based research to expert decisions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):14–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
- Friedman CA. A review of metabolic health outcomes of tirzepatide vs semaglutide in obesity and type 2 diabetes. *URNCSJ*. 2025;9(10):1–6. <https://doi.org/10.26685/urncst.945>.
- El K, Dourous JD, Willard FS, Novikoff A, Sargsyan A, Perez-Tilve D et al. The incretin co-agonist tirzepatide requires GIPR for hormone secretion from human islets. *Nature Metabolism*. 2023;5(6):945–954. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00811-0>.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
- Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E et al.; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025;393(1):26–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>.
- Psaltis JP, Marathe JA, Nguyen MT, Le R, Bursill CA, Marathe CS et al. Incretin-based therapies for the management of cardiometabolic disease

- in the clinic: past, present and future. *Med Res Rev.* 2025;45:29–65. <https://doi.org/10.1002/med.22070>.
23. Mamas MA, Bays H, Li R, Upadhyay N, Irani T, Senyucel C et al. Tirzepatide compared with semaglutide and 10-year cardiovascular disease risk reduction in obesity: *post-hoc* analysis of the SURMOUNT-5 trial. *Eur Heart J Open.* 2025;5(5):oeaf117. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeaf117>.
 24. Gasoyan H, Schulte R, Boyer CB, Casacchia NJ, Butsch WS, Le P et al. Obesity Treatments and Weight Changes in Clinical Practice After Discontinuation of Semaglutide or Tirzepatide. *Diabetes Obes Metab.* 2026. <https://doi.org/10.1111/dom.70660>.
 25. Gorgojo-Martínez JJ. Adipocentric Strategy for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2025;14(3):678. <https://doi.org/10.3390/jcm14030678>.
 26. Barrett TS, Hafermann JO, Richards S, Leleune K, Eid GM. Obesity Treatment With Bariatric Surgery vs GLP-1 Receptor Agonists. *JAMA Surg.* 2025;160(11):1232–1239. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2025.3590>.
 27. Obermark AD, Seo DY, Bernazzari A, Richards JR, Phillippe S, Khorgami Z, Chow GS. Bariatric outcomes of high BMI patients with preoperative anti-obesity medications. *Surg Endosc.* 2025;39(9):6061–6068. <https://doi.org/10.1007/s00464-025-11851-w>.
 28. Brown A, Patel S, Vu AH, Somoza E, Mei T, Jenkins M et al. RZY8Y68MG Comparative effectiveness of semaglutide and tirzepatide vs bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S1. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.008>.
 29. Salminen P, Kow L, Aminian A, Kaplan LM, Nimeri A, Prager G et al. IFSO Consensus on Definitions and Clinical Practice Guidelines for Obesity Management—an International Delphi Study. *Obes Surg.* 2024;34(1):30–42. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06913-8>.
 30. Çalik Başaran N, Dotan I, Dicker D. Post metabolic bariatric surgery weight regain: the importance of GLP-1 levels. *Int J Obes.* 2025;49(3):412–417. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01461-2>.
 31. Cohen RV, Park JY, Prager G, Bueter M, le Roux CW, Parmar C et al. Role of obesity-management medications before and after metabolic bariatric surgery: a systematic review. *Br J Surg.* 2024;111(12):znae284. <https://doi.org/10.1093/bjs/znae284>.
 32. Cohen RV, Busetto L, Levinson R, Le Roux CW, Salminen P, Prager G; International Consensus on the Role of Obesity Management Medications in the Context of Metabolic Bariatric Surgery. International consensus position statement on the role of obesity management medications in the context of metabolic bariatric surgery: expert guideline by the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Br J Surg.* 2024;111(12):znae283. <https://doi.org/10.1093/bjs/znae283>.
 33. Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C et al. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023;158(10):1003–1011. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2023.2930>.
 34. Tan YW, Shang M, Davis S, Gananadha S. GLP-1 receptor agonists as an to bariatric surgery for weight loss and metabolic outcome improvement: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2025;410(1):295. <https://doi.org/10.1007/s00423-025-03831-4>.
 35. Kim M, Mehta H, Alexander C, Schweitzer M, Lewis S, PNDM9V5MLB Use of glucagon-like peptide 1 agonists (GLP-1's) among individuals undergoing bariatric surgery in the United States: a retrospective cohort study. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S70. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.214>.
 36. Неймарк АЕ, Лапшина СЕ. Современные тренды в бариатрической хирургии. *Российский хирургический журнал.* 2025;2(2):103–111. <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-103-111>.
Neimark AE, Lapshina SE. Current trends in bariatric surgery. *Russian Surgical Journal.* 2025;2(2):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-103-111>.
 37. Grandone I, Nannipieri M, Conte C, Cava E, Schiavo L. Preoperative weight loss by noninvasive approach in patients with obesity scheduled for bariatric and metabolic surgery: an update narrative review of indications and results available until 2024. *Updates Surg.* 2025;77(7):1985–1999. <https://doi.org/10.1007/s13304-025-02198-x>.
 38. Cunningham JG, Szoka N, Tabone LE, Cox S, Aylward L, Abunnaja S. Preoperative and early adjuvant weight loss medications in bariatric surgery patients with body mass index over 60 or suboptimal initial response to surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2023;19(8):832–840. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2023.01.021>.
 39. Mathur V, Wasden K, Shin TH, Medhati P, Nimeri AA, Tavakkoli A, Sheu EG. Neoadjuvant Semaglutide, Bariatric Surgery Weight Loss, and Overall Outcomes. *JAMA Surg.* 2025;160(5):594–596. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2025.0001>.
 40. Sun Y, Liu B, Smith JK, Correia MLG, Jones DL, Zhu Z et al. Association of Preoperative Body Weight and Weight Loss With Risk of Death After Bariatric Surgery. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e204803. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.4803>.
 41. Dahlgren N, Scott J, Langan E, Buccini P, Blackhurst D. 9BRA5GPAQN Bariatric surgery complications by BMI, a continued review and analysis of 2020–2023 National MBSAQIP Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S62. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.191>.
 42. Салухов ВВ, Щеголев АВ, Суржиков ПВ, Апостоледи ЕВ, Прочий ЯЕ. Алгоритм подготовки к эндоколическим или хирургическим вмешательствам пациентов, получающих инкретиниметики. *Медицинский совет.* 2026;20. <https://doi.org/10.21518/ms2026-161>. (В печати).
 - Salukhov VV, Shchegolev AV, Surzhikov PV, Apostolodi EV, Prochik YaE. Preoperative management algorithm for endoscopic or surgical interventions in patients receiving incretin mimetics. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-161>. (In print).
 43. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503–515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>.
 44. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834–1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
 45. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109–121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>.
 46. Reitzel SB, Bøgelund M, Basse A, Barszczewska O, Ren H. Semaglutide versus tirzepatide for people with type 2 diabetes: cost of glyemic control in Austria, the Netherlands, Lithuania, and the United Arab Emirates. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(8):1055–1060. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2231275>.
 47. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503–515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>.
 48. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сухарева ОЮ, Мокрышева НГ, Андреева ЕН, Безлепкина ОБ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2025;28(55):1–175. <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Bezlepkina OB et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes Mellitus.* 2025;28(55):1–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
 49. Салухов ВВ, Ильинский НС, Васильев ЕВ, Сардинов РТ, Гладышев ДВ. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением 1 степени. *Сахарный диабет.* 2018;21(1):15–25. <https://doi.org/10.14341/DM9292>.
Salukhov VV, Ilinskiy NS, Vasilev EV, Sardinov RT, Gladyshev DV. Possibilities of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with grade 1 alimentary obesity. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(1):15–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM9292>.
 50. Маркова ТН, Субботина ЛС, Маркова КН. Медикаментозное лечение ожирения у женщин на этапе прегравидарной подготовки. *РМЖ.* 2026;3(3):30–36. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-5>.
Markova TN, Subbotina LS, Markova KN. Pharmacological management of obesity in women during preconception care. *RMJ.* 2026;3(3):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-5>.
 51. Imbroane MR, LeMoine F, Nau CT. Preconception glucagon-like peptide-1 receptor agonist use associated with decreased risk of adverse obstetrical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;233(2):116.e1–116.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.019>.
 52. Khan SS, Grobman WA, Kazi DS. Periconceptional Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use and Discontinuation. *JAMA Cardiol.* 2025;10(6):525–526. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0637>.
 53. Каронова ТЛ, Никулина АА, Мурашева АВ, Тиселько АВ, Черникова АТ, Шавинина АИ, Сухоцкая НА. Место арППП-1 и арППП-1/ГИП в комплексной прегравидарной подготовке у женщин с ожирением. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2025;9(10):749–757. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-10-8>.
Karonova TL, Nikulina AA, Murasheva AV, Tiselko AV, Chernikova AT, Shavinina AI, Sukhotskaya NA. Role of GLP-1 RA and GLP-1/GIP RA in comprehensive preconception preparation for women with obesity. *RMJ. Medical Review.* 2025;9(10):749–757. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-10-8>.
 54. Soliman AR, Magd Eldin Saleem H, El Meligi AAH, Naguib M, Sobh Mohamed R, Abdelaziz GR et al. Metabolic/bariatric surgery optimization: a position statement by Arabic association for the study of diabetes and metabolism (AASD). *Diabetol Metab Syndr.* 2025;17(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01564-w>.
 55. Thomson F, White K, Robinson P, Gaston P, Clement N. Preoperative tirzepatide therapy in obese total hip arthroplasty candidates: a modelling study of cost and complication reduction. *Orthop Proc.* 2026;108-B(Suppl. 3):10–10. <https://doi.org/10.1302/1358-992X.2026.3.010>.
 56. Черкашин ДВ. Тирзепатид – альтернатива СРАП-терапии или новая возможность в лечении obstructive sleep apnea? *Медицинский совет.* 2025;19(23):114–122. <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.
Cherkashin DV. Tirzepatide – alternative to CPAP-therapy or new opportunity in the therapy of obstructive sleep apnea? *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(23):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.
 57. Каронова ТЛ, Никулина АА, Мурашева АВ, Егнян ША, Тихонов НИ, Сухоцкая НА, Гринева ЕН. Новые горизонты: основные положения международных рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению взрослых пациентов с ожирением. *РМЖ.* 2026;3(3):24–29. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-4>.
Karonova TL, Nikulina AA, Murasheva AV, Eganyan ShA, Tikhonov NI, Sukhotskaya NA, Grineva EN. New frontiers in obesity care: key updates

- from the American Association of Clinical Endocrinology International Recommendations for the diagnosis and treatment of adults with obesity. *RMJ*. 2026;(3):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-4>.
58. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1193–1205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>.
59. Malhotra A, Grunstein RR, Azarbarzin A, Sands SA, Dang X, Chakladar S et al. Tirzepatide for sleep-disordered breathing in SURMOUNT-OSA: Time course and association with body weight. *Sleep Med*. 2025;136:106853. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.106853>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк

Написание текста – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова

Сбор и обработка материала – В.В. Салухов, Н.А. Сухоцкая

Обзор литературы – В.В. Салухов, Ю.Ш. Халимов

Анализ материала – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова

Редактирование – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова, Н.А. Сухоцкая

Contribution of authors:

Concept of the article – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark

Text writing – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova

Collection and processing of material – Vladimir V. Salukhov, Nina A. Sukhotskaia

Literature review – Vladimir V. Salukhov, Yuri Sh. Khalimov

Analysis of the material – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova

Editing – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Yuri Sh. Khalimov

Approval of the final version of the article – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova, Nina A. Sukhotskaia

Информация об авторах:

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор, президент Общероссийской общественной организации инвалидов «Российская диабетическая ассоциация», руководитель экспертного центра, заведующий отделением диабетической стопы, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117292, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; galstyangagik964@gmail.com

Неймарк Александр Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с клиникой Института медицинского образования, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории диабетологии Института эндокринологии, врач-хирург, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-4925-0126>; sas_spb@mail.ru

Самойлов Владимир Сергеевич, д.м.н. профессор кафедры симуляционного обучения, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 349036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>; vssamoylov@yandex.ru

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор, главный эндокринолог комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., заведующая научно-исследовательской лабораторией клинической эндокринологии Института эндокринологии, профессор кафедры эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; karonova@mail.ru

Сухоцкая Нина Александровна, руководитель группы по медицинскому маркетингу, ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1-st Department of Postgraduate Education (Refresher Course) in General Practice and Clinic named after Academician N.S. Molchanov, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Gagik R. Galstyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Expert Center, Head of the Diabetic Foot Department, President of the All-Russian Public Organization of Disabled People Russian Diabetes Association, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; galstyangagik964@gmail.com

Aleksandr E. Neimark, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery with Clinic, Institute of Medical Education, Leading Researcher, Diabetology Research Laboratory, Institute of Endocrinology, Surgeon, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4925-0126>; sas_spb@mail.ru

Vladimir S. Samoylov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Simulation Training, Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studentcheskaya St., Voronezh, 349036, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>; vssamoylov@yandex.ru

Yuri Sh. Khalimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Endocrinologist of the Healthcare Committee of the Government of Saint Petersburg, Head of the Department of Therapy with a Course in Endocrinology, Cardiology with the G.F. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Tatyana L. Karonova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Clinical Endocrinology Research Laboratory at the Institute of Endocrinology; Professor of the Endocrinology Department, Almazov National Medical Research Centre; 2 Akkuratov St., St. Petersburg, 197341, Russia; karonova@mail.ru

Nina A. Sukhotskaia, Head of the Medical Marketing Group, Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru

Новые данные по постковидному синдрому у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

С.А. Суханов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7080-8713>, sukhanov.aleck@yandex.ru

О.В. Занозина^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1830-3600>, zwx2@mail.ru

Ю.А. Сорокина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>, zwx@inbox.ru

В.Н. Лагонская², vlagonskay2@mail.ru

М.В. Кобалава², mery.mery@mail.ru

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1

² Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190

Резюме

Пандемия новой коронавирусной инфекции, затронувшая мир, прошла, но проблемы сохранились до сих пор. Долгосрочные последствия COVID-19 остаются недостаточно изученными в настоящее время. Термин «постковидный синдром» (ПКС) в настоящее время имеет временную составляющую, клинко-лабораторную составляющую, определены некоторые биомолекулярные маркеры, факторы риска развития данного осложнения после перенесенной коронавирусной инфекции, уточняется генетическая составляющая постковидного синдрома. Вместе с тем относительно постковидного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) данные разноречивы: например, данные по распространенности постковидных нарушений очень отличаются даже в пределах одной страны. В среднем в Европе частота ПКС у пациентов с СД2 – 66,8%, причем максимальная частота – в возрасте 50 лет. Появляются новые биомаркеры постковидного синдрома у пациентов с СД2, разрабатываются прогностические критерии его развития у данной категории пациентов. Показано, что у пациентов с СД2 и постковидным синдромом длина теломер была достоверно меньше, чем у лиц без постковидных нарушений. Критерием данного синдрома могут служить высокие уровни подоцит-специфических белков и нейтрофильной эластазы. Нами оценена значимость некоторых лейкоцитарных индексов в диагностике и мониторинге последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с СД2. Однако остается еще много нерешенных вопросов, в частности, есть ли генетическая предрасположенность к развитию хронического ковида у пациентов с сахарным диабетом. Ранее нами был проведен аналитический обзор по наличию ПКС у пациентов с СД2. Целью настоящей публикации явилось желание обобщить появившиеся в литературе новые данные по основным пунктам, изложенным ранее, и представить собственные результаты.

Ключевые слова: лейкоцитарные индексы, однонуклеотидный полиморфизм генов, сахарный диабет 2-го типа, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром

Для цитирования: Суханов СА, Занозина ОВ, Сорокина ЮА, Лагонская ВН, Кобалава МВ. Постковидный синдром у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2026;20(5):174–182. <https://doi.org/10.21518/ms2026-062>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Emerging evidence on post-COVID syndrome in patients with type 2 diabetes

Sergey A. Sukhanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-7080-8713>, sukhanov.aleck@yandex.ru

Olga V. Zanozina^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1830-3600>, zwx2@mail.ru

Yulia A. Sorokina¹, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>, zwx@inbox.ru

Veronika N. Lagonskaya², vlagonskay2@mail.ru

Meri V. Kobalava², mery.mery@mail.ru

¹ Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

² Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia

Abstract

The novel coronavirus pandemic that ravaged the world has passed, but challenges remain. The long-term consequences of COVID-19 are remain poorly understood. The term “post-COVID syndrome” currently has a temporal component, a clinical and laboratory component, some biomolecular markers have been identified, risk factors for the development of this complication after a coronavirus infection have been determined, and the genetic component of post-COVID syndrome is being clarified. However, regarding post-COVID syndrome in patients with type 2 diabetes, the data are conflicting. Data on the prevalence of post-COVID disorders vary widely, even within a single country. On average, in Europe, the frequency of PCOS in patients with type 2 diabetes is 66.8%, with the maximum frequency being at the age of 50 years. New biomarkers of post-COVID syn-

drome in patients with type 2 diabetes are emerging, and prognostic criteria for its development in this category of patients are being developed. It was shown that the telomere length was significantly shorter in patients with type 2 diabetes mellitus and post-COVID syndrome than in individuals without post-COVID disorders. High levels of podocyte-specific proteins and neutrophil elastase can serve as criteria for this syndrome. We assessed the significance of some leukocyte indices in the diagnosis and monitoring of the consequences of a new coronavirus infection in patients with type 2 diabetes. However, many unanswered questions remain, in particular, whether there is a genetic predisposition to the development of chronic COVID-19 in patients with diabetes. We previously conducted an analytical review of the presence of PCS in patients with type 2 diabetes. The purpose of this publication was to summarize new data in the literature on the main points outlined previously and to present our own results.

Keywords: leukocyte indices, single nucleotide polymorphism of genes, type 2 diabetes mellitus, new coronavirus infection, post-COVID syndrome

For citation: Sukhanov SA, Zanozina OV, Sorokina YuA, Lagonskaya VN, Kobalava MV. Emerging evidence on post-COVID syndrome in patients with type 2 diabetes. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(5):174–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-062>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В сентябре 2020 г. постковидный синдром (ПКС) был внесен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) с формулировкой “Post COVID-19 condition” «U09.9 – состояние после COVID-19» [1], однако эти состояния требовали уточнений, в связи с чем в декабре 2020 г. Национальным институтом здоровья Великобритании (NICE) было предложено подразделять состояния после ковида на продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 нед.) и постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 нед., не объяснимые альтернативным диагнозом, способные то появляться, то исчезать, вызывая многочисленные нарушения в организме)¹. Затем было предложено внести дополнение в определение постковидного синдрома и рекомендовано подразделять ПКС на персистирующий (продолжающийся, длительный) симптомный COVID-19 (признаки и симптомы, также сохраняющиеся от 4 до 12 нед.), и хронический постковидный синдром (признаки и симптомы, длящиеся дольше 12 нед. после начала острого COVID-19 при отсутствии признаков репликации вируса SARS-CoV-2 и альтернативного диагноза) [2]. В России, согласно методическим рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов, Национального научного общества инфекционистов и Союза реабилитологов России 2022 г., при наличии симптомов в период после 12 нед. с момента развития заболевания используют термин «хронический ковид», или «ПКС» [3].

ФЕНОТИПЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

По поводу симптоматики ПКС существует огромное количество публикаций. Выделяются группы симптомов, характерные для поражения сердечно-сосудистой, бронхолегочной, опорно-двигательной, нервной системы, изменения желудочно-кишечного тракта [4, 5].

В последнее время разрабатываются преобладающие фенотипы ПКС. Так, А.В. Исаева и соавт. в 2023 г. выделили 7 фенотипов синдрома и провели оценку взаимосвязи с другими имеющимися у пациентов заболеваниями [6].

Некоторые авторы определяющим фенотипом считают психоневрологический фенотип, характеризующийся выраженной астенией, тревогой, депрессией, нарушением сна, который чаще встречается у женщин [7].

Другие исследователи определяющим фенотипом считают постковидный менингоэнцефалит (тромбоваскулит), что приводит к полиорганному нарушению [8].

Вместе с тем отмечено, что у пациентов с СД2 преобладающего фенотипа ПКС не было [6].

Предприняты попытки классификации ПКС по степени тяжести, с учетом выраженности поражения заинтересованных систем [4], при этом впервые выявленный сахарный диабет является признаком ПКС средней степени тяжести [4].

Исследования, проведенные ранее и направленные на описание патофизиологических фенотипов, обычно выделяли пять фенотипов сахарного диабета: аутоиммунный, инсулинозависимые фенотипы (включая варианты дефицита инсулина и резистентности), фенотип ожирения, фенотип старения и фенотип, связанный с полом. Исследования, изучающие профили риска, показали, что для этих фенотипов существует спектр риска развития осложнений диабета [9]. Кластерный анализ у пациентов с СД2 выявил отдельные фенотипы с уникальными профилями риска [10].

Появились публикации, основанные на достаточно большом количестве наблюдений за больными сахарным диабетом (около 900 000 человек), доказывающие неоспоримые связи между фенотипами риска диабета и тяжестью течения COVID-19 [11]. Относительно фенотипов ПКС у больных сахарным диабетом единого мнения не существует, однако принято считать, что развитие сахарного диабета 2-го типа является одним из наиболее значимых показателей перенесенной инфекции COVID-19 (OR 1,41, 95% ДИ [1,22–1,64]) [12].

К новым случаям СД в реконвалесценции COVID-19 приковано внимание большого количества исследователей. Увеличение на 28% частоты возникновения

¹ COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020.

СД2 после перенесенного ковида отмечают W. Rathmann et al. [13]. На возникновение гипергликемии, включая развитие СД2 как в период разгара, так и в постковидном периоде, указывали В.В. Салухов и соавт. [14].

Возможными потенциальными механизмами впервые выявленного сахарного диабета, связанного с COVID-19, является цитотоксический эффект и аутоиммунное разрушение инсулин-секретирующих бета-клеток поджелудочной железы, цитокиновый шторм во время активной фазы инфекции, вызывающий нарушение секреции инсулина и резистентности, лекарственно-индуцированная гипергликемия, необнаруженное, ранее существовавшее гипергликемическое/диабетическое состояние и стресс-индуцированное нарушение метаболизма глюкозы [15].

По данным S.H. Kim et al., высокий относительный риск развития сахарного диабета наблюдался не только в первые 3 мес. (1,95; 95% ДИ, 1,85–2,06), но и сохранялся в течение 3–6 мес. (1,24; 95% ДИ, 1,12–1,37) и более 6 мес. (1,38; 95% ДИ, 1,23–1,55) [16].

По данным S.J. Cromer, в течение 323 дней после перенесенной новой коронавирусной инфекции развился СД в 56% случаев [17].

Прогностические критерии развития сахарного диабета у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции: возраст ≥ 60 среди мужчин [18], предиабет, коморбидность, ожирение, гиперлипидемия [19].

Впервые выявленный сахарный диабет и ухудшение контроля за гликемией являются критериями постановки диагноза постковидного синдрома у пациентов с сахарным диабетом [4].

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

Для выявления предикторов применяется систематический обзор и метод метаанализа. В частности, R. Wang et al. провели систематический поиск с 1 декабря 2019 г. по 28 февраля 2022 г. в базах данных PubMed, Embase, Google Scholar, Web of Science и Cochrane Library. Метаанализ 14 исследований показал, что в общей популяции женщины (OR = 1,42, 95% ДИ: 1,19–1,70), тяжесть состояния пациентов (OR = 2,43, 95% ДИ: 1,26–4,68), сопутствующая патология (OR = 2,08, 95% ДИ: 1,29–3,35), одышка (OR = 2,02, 95% ДИ: 1,34–3,04) связаны с более высоким риском развития постковидного синдрома после COVID-19 [20].

Оценивая риск развития постковидного синдрома, Y.A. Adebisi et al. провели проспективный когортный анализ с использованием данных лонгитюдного исследования домохозяйств Великобритании. В общей сложности 11 669 взрослых наблюдались с 10-й волны (2018–2019 гг.) по 14-ю волну (2022–2023 гг.). Относительный риск затяжного течения COVID-19 у участников с диабетом составил 1,60 (95% ДИ: 1,27–2,02, $p < 0,001$). Скорректированная прогнозируемая вероятность длительного течения COVID составила 14,4% (95% ДИ: 11,2–17,6) среди лиц с диабетом по сравнению с 9,0% (95% ДИ: 8,5–9,5) – среди лиц без диабета [21].

Проявление более пяти симптомов в течение первой недели болезни было связано с продолжительным COVID (коэффициент шансов = 3,53 (2,76–4,50) [22].

По данным A. Matviichuk et al., на основании данных опроса были выбраны 8 независимых факторов, связанных с риском развития ПКС у пациентов с СД2: впервые диагностированный СД2 (ОШ 4,86; 95% ДИ 2,55–9,28; $p < 0,001$), женский пол (ОШ 1,29; 95% ДИ 0,86–1,94; $p = 0,220$), тяжесть COVID-19 (ОШ 1,35 95% ДИ 1,05–1,70; $p = 0,018$), инфаркт миокарда (ОШ 2,42 95% ДИ 1,26–4,64; $p = 0,002$) и инсульт (ОШ 3,68 95% ДИ 1,70–7,96; $p = 0,001$) в анамнезе, HbA1c выше 9,2% (ОШ 2,17 95% ДИ 1,37–3,43; $p = 0,001$) и применение аналогов инсулина (OR 2,28 95% ДИ 1,31–3,94; $p = 0,003$) по сравнению с человеческим инсулином (OR 0,67 95% ДИ 0,39–1,15; $p = 0,146$). Хотя ожирение усугубляло тяжесть течения COVID-19, оно не влияло на развитие ПКС. В ROC-анализе было доказано, что с учетом этих данных можно прогнозировать риск развития PCS с чувствительностью 71,4%, специфичностью 76%. Пациенты с впервые диагностированным СД2, уровнем HbA1c выше 9,2%, имевшие в анамнезе сердечно-сосудистые или цереброваскулярные события и страдавшие тяжелой формой COVID-19, связанной с искусственной вентиляцией легких, имели высокий риск развития ПКС [23].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Данные по распространенности очень отличаются. По данным проведенных исследований, зарегистрированная распространенность длительного COVID варьируется во многих странах и внутри них: Великобритания – 1,6–71%, Германия – 35–77%, Китай – 49–76%, Африка – 68%, Индия – 22%, Бангладеш – 16–46%, Дания – 1%, Италия – 5–51%, США – 16–53%, Норвегия – 61% [24].

R. Sk Abd Razak et al. в 2024 г. проанализировали отчетность для систематических обзоров и метаанализов по распространенности ПКС во всем мире на основе опубликованной литературы. Это исследование было зарегистрировано в PROSPERO (CRD42023435280). Сорок восемь исследований соответствовали критериям отбора и были включены в этот обзор, 16 из них были приняты для метаанализа для оценки совокупной распространенности PCS во всем мире, которая составила 41,79% (95% доверительный интервал [ДИ] 39,70–43,88%, $I^2 = 51\%$, $p = 0,03$). На основании различных временных точек оценки или последующего наблюдения после острой инфекции COVID-19 распространенность PCS, оцененная на временных точках ≥ 3 , 6 и 12-го мес., составила 45,06% (95% ДИ: 41,25–48,87%), 41,30% (95% ДИ: 34,37–48,24%) и 41,32% (95% ДИ: 39,27–43,37%) соответственно. Распространенность PCS, стратифицированная по полу, составила 47,23% (95% ДИ: 44,03–50,42%) у мужчин и 52,77% (95% ДИ: 49,58–55,97%) – у женщин. В континентальной части Европы распространенность ПКС в целом составила 46,28% (95% ДИ: 39,53–53,03%), в Америке – 46,29% (95% ДИ:

35,82–56,77%), в Азии – 49,79% (95% ДИ: 30,05–69,54%), в Австралии – 42,41% (95% ДИ: 0,00–90,06%) [25].

Было показано, что у 40% пациентов с сахарным диабетом отмечалось ухудшение контроля гликемии в течение года после перенесенной инфекции, 66% указали на продолжающиеся симптомы заболевания [26].

Отмечено, что развитие постковидного синдрома чаще отмечается в группах высокого риска летальности и тяжелого течения COVID-19.

При тяжелом течении новой коронавирусной инфекции у госпитализированных пациентов частота ПКС с сахарным диабетом наблюдается до 80% случаев [27]. Распространенности кардиоренальных осложнений в рамках постковидных нарушений у пациентов с СД1 и СД2, перенесших COVID-19, изучалась сотрудниками НМИЦ эндокринологии им. И.И. Дедова с помощью мобильного медицинского лечебно-диагностического центра «Диамобиль». После перенесенного COVID-19 при СД2 частота всех сосудистых осложнений выросла на 13,2%, частота ХБП увеличилась на 59,1%, т. е. возросла в 5,6 раза [28].

В Европе частота ПКС у пациентов с СД2 – 66,8%, причем максимальная частота – в возрасте 50 лет (OR = 2,00; 95% CI = 1,28, 3,14), после чего она снижалась с возрастом [29].

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Ранее мы проводили обзор биомаркеров ПКС [30]. В настоящее время на роль потенциального маркера полиорганных поражений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, претендует нейтрофильная эластаза (НЭ), повышенный уровень которой в крови может быть следствием повреждения органов, вызванного повышенной секрецией выраженных воспалительных медиаторов или амилоидозом, развивающимся в результате взаимодействия НЭ с SARS-CoV-2 [31].

Кроме того, было показано, что длина теломер была достоверно связана с наличием ПКС у пациентов с СД2. У пациентов с СД2 с ПКС, по сравнению с пациентами без него, отмечалась более низкая средняя длина теломер ($1,09 \pm 0,19$ и $1,28 \pm 0,24$; $p = 0,001$) [32].

Доказано, что у пациентов с СД2 даже через 12 мес. после COVID-19 сохраняются высокие уровни подцит-специфических белков, что может служить маркером ПКС, в частности у пациентов с СД2 [33].

Гематологические показатели у пациентов с СД2, перенесших COVID-19

Подтверждением того, что персистирующее воспаление является причиной длительного течения COVID, служат исследования, описывающие повышенную частоту циркулирующих активированных моноцитов [34]. Уникальные сигнатуры моноцитов, которые определяют подгруппы пациентов с длительным течением COVID-19, указывают на ключевую роль миграции моноцитов в патофизиологии COVID-19. Воздействие на эти пути может открыть новые терапевтические возможности для пациентов с COVID-19 с персистирующим течением [35]. Было

показано, что сохранение выраженной усталости, так характерной для ПКС, связано с продолжающимся низкоинтенсивным воспалением, о чем свидетельствуют гематологические показатели, в частности нейтрофилы, моноциты, лимфоциты [36, 37]. Прогностическая ценность маркеров воспаления и функции печени, в частности соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (dNLR), соотношение аспартатаминотрансферазы (AST) к лимфоцитам (ALRI), индекс соотношения АСТ к тромбоцитам (APRI) и индекс системного воспаления (SII), отмечена у пациентов с COVID-19 с диабетом и без него в остром периоде [38]. В постковидном периоде исследования в этом направлении не проводились.

Ранее нами оценена значимость некоторых лейкоцитарных индексов в диагностике и мониторинговании последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с СД2 [39].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

В настоящее время есть мнение о причинно-следственной связи между генетической предрасположенностью к COVID-19 и специфическими симптомами PCS, включая миалгию, алопецию, аритмию, эректильную дисфункцию [40].

С другой стороны, общие патологические процессы, или эндофенотипы, могут лежать в основе метаболических заболеваний, включая СД2 [41].

Выраженность эндофенотипов определена, в частности, генетической составляющей, т. е. вариативностью одонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) плейотропных генов, следовательно, можно предположить, что комбинации этих ОНП прогнозируют потенциальную тяжесть течения как самой новой коронавирусной инфекции, так и постковидного периода. Н.А. Беляков и соавт. отмечают, что ОНП 8 генов (*APOA1*, *APOE*, *CTLA4*, *HMOX1*, *F5*, *F2*, *B2M* и *STAT3*), присутствующие во всех 5 коморбидных состояниях (патология сердечно-сосудистой системы, почечная недостаточность, диабет, заболевания легких, дисфункция печени), могут определять полиморфизм нарушений [42].

Y. Tao et al. [40] попытались найти общие генетические детерминанты между СД2 и COVID-19. Они проанализировали ключевые пути, которые являются общими для СД2 и COVID-19, чтобы определить общие пути для двух заболеваний. Используя iGSEA4GWAS, они обнаружили связывание хемокинов, пути активности рецепторов хемоаттрактанта, сопряженных с G-белком (CCR2 и CCR3), путь семейства TFAP2 (TFAP2B) и пути дифференцировки клеток сердечной мышцы желудочков (RARβ и PROX1), общие для СД2 и COVID-19 [43].

Кроме того, с помощью PASCAL было обнаружено 15 путей, общих для СД2 и COVID-19. Эти пути были связаны с рядом биологических функций и органов, включая сердце, аксоны и кальциевые каналы. Однако общих путей между четырьмя аналитическими программами, основанными на анализе путей, обнаружено не было. Согласно анализу PASCAL, 394 гена были связаны с СД2, а 58 генов – с COVID-19 [44].

После сравнения важных генов, связанных с СД2 и COVID-19, было обнаружено пять общих генов для СД2 и COVID-19: *PTPRD*, *CSMD1*, *MAG1*, *ASIC2* и *DAB1* [44].

Можно предположить, что некоторые варианты нуклеотидных последовательностей, принимавших участие как в генезе СД и его осложнений, в формировании коморбидности пациентов, так и в развитии COVID, могут потенциально принимать участие в формировании ПКС у пациентов СД.

За последние четыре года важные открытия углубили понимание взаимосвязи между генетическими факторами и инфекцией SARS-CoV-2. Многочисленные гены, ассоциированные с тяжелым течением COVID-19, указывают на потенциальную генетическую предрасположенность, что может помочь объяснить, почему у некоторых людей развиваются более серьезные заболевания. Появляющиеся данные подчеркивают роль генов, участвующих в легочном иммунитете, таких как белок P4 (FOXP4), повышенная экспрессия которого в легочной ткани связана с более тяжелым течением заболевания. Другие гены – трансмембранная протеаза серин-2 (*TMPRSS2*), фактор транскрипции лейциновой молнии-1 (*LZTFL1*), член 20-го семейства переносчиков растворенных веществ-6 (*SLC6A20*), тирозиназа-2 (TYK2), ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), а также *FYVE* и домен, содержащий спиральную спираль-1 (*FYCO1*), также связаны с тяжестью течения COVID-19. Напротив, некоторые генетические варианты, такие как Т-аллель rs12329760 в гене *TMPRSS2* и rs35705950-T в гене мучина-5В (*MUC5B*), могут обеспечивать защиту от тяжелого течения заболевания. В целом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что генетические факторы могут влиять как на восприимчивость к тяжелой форме COVID-19, так и на ее защиту, и на пролонгирование инфекции. Эти ассоциации, вероятно, формируются сложным взаимодействием с экологическими, поведенческими и другими биологическими факторами [45].

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Нами обследовано 260 пациентов, находящихся на обследовании в эндокринологическом отделении ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». В исследование вошло 225 пациентов с СД2. Начало набора – октябрь 2021 г., конец – март 2022 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» (протокол заседания № 8 от 30 сентября 2021 г.). Пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациенты с СД2 поступили в стационар с декомпенсацией углеводного обмена.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с СД2 обоих полов в возрасте ≥ 18 лет и ≤ 80 лет.
2. Наличие письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.
3. Наличие выписки из медицинской документации, что ранее диагноз «новая коронавирусная инфекция COVID-19» был подтвержден не менее 3 мес. назад путем исследования рино/орофарингеального мазка

и выделения РНК SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот на амплификаторе в реальном времени Real-time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США) и/или наличием IgG методом ИФА.

4. Наличие жалоб пациента на ухудшение самочувствия, появление и сохранение новых симптомов в сроке от 3 до 15 мес. после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Критерии исключения из исследования:

Отказ пациента от участия в исследовании без объяснения причин.

Критериям ПКС соответствовали 156 человек, у 68 человек ПКС не было. Проведено клиническое обследование, применена шкала оценки функционального статуса пациента, перенесшего COVID-19, предложенная F.A. Klok et al. в 2020 г. Исследовали уровень гликированного гемоглобина, липидограмму (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, острофазовые белки (СРБ, фибриноген), микроальбуминурию, оценивался общий анализ крови с расчетом лейкоцитарных индексов, проводилось молекулярно-генетическое тестирование однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов. Оценивались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), индекс коморбидности по Чарсону.

Оценивался общий анализ крови с расчетом лейкоцитарных индексов:

$NLR = N / L$ – отношение абсолютных показателей периферических гранулоцитов (N) к лимфоцитам (L);

$PLR = P / L$ – отношение абсолютных показателей тромбоцитов периферической крови к лимфоцитам;

$MLR = M / L$ – отношение абсолютных показателей моноцитов (M) к лимфоцитам (L);

$LMR = L / M$ – отношение абсолютных показателей лимфоцитов к моноцитам;

$SII = P * N / L$ (SII) – системный индекс иммунного воспаления рассчитывают на основе показателей крови периферических тромбоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов.

Молекулярно-генетическое исследование проводили на базе ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». Для анализа были использованы образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов цельной крови с помощью набора реагентов «ДНК-экспресс-кровь-плюс» с последующим анализом выделенной ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе CFX-96 (Bio-Rad, USA). Применялся набор реагентов (Литех, Москва) в соответствии с инструкцией.

Наборы реагентов для выявления полиморфизмов в геноме человека, выделенных из лейкоцитов цельной крови методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции (АС-ПЦР) в режиме реального времени. Анализ подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». Нераскапанный формат реагентов. С образцом выделенной ДНК параллельно проводятся две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфических праймеров. Для детекции амплифицированного фрагмента ДНК используется интеркалирующий краситель SYBR Green, специфичный к двухцепочечной ДНК. Результаты

анализа позволяют дать три типа заключений: гомозигота по аллели 1, гетерозигота; гомозигота по аллели 2.

Для формирования базы данных и создания графических материалов использовали программу Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения Statistics 10. Для каждого количественного показателя определили характер распределения при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Описание количественных данных, подчиняющихся нормальному распределению, представлено в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD). Достоверность различий между ними оценивали при помощи критерия Стьюдента. Все количественные данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Q2) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна – Уитни, между связанными выборками – критерий Уилкоксона, между тремя независимыми выборками – критерий Краскела – Уоллиса. Корреляционный анализ выполнили с расчетом коэффициента корреляции Спирмена. С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных на зависимые, закодированные бинарно. Для вычисления отношения шансов использовали сертифицированный калькулятор для расчета статистики в исследованиях «случай – контроль» «Ген-Эксперт». Для оценки значимости различий в частоте

аллелей и генотипов между сравниваемыми группами и соответствия распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга применяли критерии χ^2 . Во всех случаях результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Краткая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *табл. 1*.

Средний возраст составил 59 лет, преобладали женщины, с избытком массы тела. В группе пациентов с ПКС было 33 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (**21,2%** vs 4,41%, $p = 0,003$). Гликированный гемоглобин в этой группе составил **8,7%**, новая коронавирусная инфекция протекала значимо тяжелее, в этой группе было больше сердечно-сосудистых заболеваний, включая сосудистые катастрофы (инфаркт, инсульт 7,05%, $p = 0,03$ и 11,5%, $p = 0,04$ соответственно) (*табл. 1*).

В структуре жалоб у пациентов группы «СД2 + ПКС» преобладали жалобы на ухудшение контроля гликемии, сильную усталость, ухудшение памяти, мигрирующие боли, плохой сон, ухудшение течения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (одышка, сердцебиение, повышение или нестабильность артериального давления, боли за грудиной, нарастание отеков), т. е. преобладали дисгликемический, кардиальный и неврологический фенотипы постковидного синдрома

В группе пациентов с СД2 и ПКС, по сравнению с группой без ПКС, отмечался более высокий показатель

- **Таблица 1.** Краткая характеристика пациентов с СД 2-го типа, включенных в исследование
- **Table 1.** Profile of patients with type 2 diabetes enrolled in the study

Показатели	СД2 + ПКС (n = 156)	СД2 без ПКС (n = 68)	Общее число (n = 224)	P Value
Возраст, лет	58,91 ± 11,51	59,9 ± 11,50	60 ± 10,90	>0,05
Женщины, число	98 (62,8%)	41 (60,3%)	139 (62,1%)	>0,05
Мужчины, число	58 (37,2%)	27 (39,7%)	85 (37,9%)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	33,4 ± 5,18	34,7 ± 6,45	33,54 ± 6,163	>0,05
СД2, всего,	156 (100%)	68 (100%)	224 (100%)	>0,05
СД2, впервые выявленный, чел.	33 (21,2 %)	3 (4,41)	36 (16,1%)	0,003
Длительность заболевания, лет	8,2 ± 2,1	7,9 ± 2,4	8,2 ± 2,2	>0,05
НвА1с, %	8,7 ± 1,26		7,6 ± 0,94	
Легкий ковид	42 человека (26,7%)	23 человека (33,8%)	65 (29,0%)	>0,05
Средней степени тяжести	106 (68,0%)	43 (63,2%)	149 (66,5%)	>0,05
Тяжелое течение	8 (5,1%)	2 (3,0%)	10 (4,5%)	>0,05
Перенесенная COVID-пневмония (по данным КТ)	96 (61,5 %)	24 (35,3%)	120 (53,6%)	0,03
Артериальная гипертензия, всего	140 (89,7%)	44 (64,7%)	184 (82,1%)	0,05
ИБС	61 (39,1%)	14 (20,6%)	75 (33,5%)	0,04
В анамнезе ОИМ	11 (7,05%)	2 (2,94%)	13 (5,8%)	0,03
ХИМ	72 (46,2%)	25 (36,8%)	97 (43,3%)	>0,05
В анамнезе ОНМК	18 (11,5%)	3 (4,4%)	21 (9,4%)	0,04
ХОЗАНК	45 (28,8%)	15 (22,1%)	60 (26,8%)	>0,05
МАЗБП	89 (57,1%)	31 (45,6%)	120 (53,6%)	>0,05

Примечание: ПКС – постковидный синдром, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ХИМ – хроническая ишемия головного мозга, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОЗАНК – хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, МАЗБП – метаболически ассоциированная болезнь печени.

● **Таблица 2.** Значимые аллели и генотипы однонуклеотидных полиморфизмов генов у пациентов с СД 2-го типа + постковидным синдромом

● **Table 2.** Clinically relevant alleles and genotypes of single-nucleotide polymorphisms in patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome

Ген	Аллель	ОШ (95% ДИ)	p	Генотип	ОШ (95% ДИ)	p
FABP2 (rs1799883, Ala54 > Thr)	A	1,44 (1,04–1,98)	0,03	A/A + A/G	1,63 (1,05–2,52)	0,03
AGT (rs699, 704T > C) (Met235Thr)	C	2,32 (1,47–3,67)	0,0002	T/C + C/C	11,34 (1,55–83,09)	0,003
AGTR1 (rs5186, 1166A > C)	C	1,47 (0,95–2,29)	0,08	A/C + C/C	2,06 (1,11–3,82)	0,002

NLR ($2,39 \pm 0,432$ vs $1,67 \pm 0,73$, $p = 0,04$), а также MLR ($0,29 \pm 0,16$ vs $0,18 \pm 0,07$, $p = 0,005$).

NLR и MLR положительно значимо ($p < 0,05$) коррелировали с уровнем креатинина ($r = 0,287$ и $r = 0,324$ соответственно), микроальбуминурии ($r = 0,262$ и $r = 0,231$ соответственно), уровнем мочевой кислоты ($r = 0,252$ и $r = 0,217$ соответственно) и отрицательно – с уровнем липопротеидов высокой плотности ($r = -0,273$ и $r = -0,326$ соответственно) и скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,341$ и $r = -0,182$ соответственно). Полученные данные свидетельствуют о возможности более быстрого прогрессирования снижения почечной функции у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с развитием постковидного синдрома, и необходимости пристального наблюдения за данным показателем. Отмечена положительная корреляция моноцитарно-лимфоцитарного индекса с АСАТ и АЛАТ ($r = 0,258$ и $r = 0,189$ соответственно).

Нами предпринята попытка найти ассоциации некоторых однонуклеотидных полиморфизмов плейотропных генов с формированием постковидного синдрома у пациентов с СД2.

Выбраны некоторые потенциальные однонуклеотидные полиморфизмы генов, в частности FABP2 (rs1799883, Ala54 > Thr) ассоциирован с функцией поджелудочной железы, воспалением, дислипидемией; AGT (rs699, 704T > C) и AGTR1 (rs5186, 1166A > C) ассоциированы с дисфункцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

По результатам проведенных нами исследований можно говорить о том, что ПКС имеет свои генетические обоснования. На первом этапе полученные исследования распределения генотипов и аллелей сравнивали с базой данных 1000 GENOME (503 образца, европейская популяция), используя

электронный ресурс². На втором этапе своего исследования мы оценили частоту аллелей и генотипов указанных выше генов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, у которых в течение до 1,5 лет отмечались те или иные проявления, характерные для развития постковидного синдрома, и обнаружили определенные закономерности, требующие дальнейшего изучения (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Постковидный синдром у пациентов с СД2 был выявлен в 69,6% случаев. Преобладали женщины (62,8%), возраст – 58–60 лет.

2. Пациенты с СД2, перенесшие новую коронавирусную инфекцию и предъявляющие многочисленные, в т. ч. и новые жалобы, по шкале оценки функционального статуса имеющие более 1 балла, обладали следующими особенностями: впервые выявленный сахарный диабет в 21,3% случаев ($p = 0,003$), ухудшение контроля за гликемией – 88% (уровень гликированного гемоглобина более 8,7%), пневмония – 61,5%, в анамнезе – перенесенный инфаркт и инсульт (7,05%, $p = 0,03$ и 11,5%, $p = 0,04$ соответственно).

3. Выявлена ассоциация некоторых однонуклеотидных полиморфизмов плейотропных генов с наличием постковидного синдрома у пациентов с СД2.

4. Необходимо дальнейшее изучение особенностей постковидного синдрома у пациентов с СД2 для оптимизации ведения и лечения данных пациентов.

Поступила / Received 11.12.2025
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2026
Принята в печать / Accepted 18.02.2026

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/docs/gsr/alpha/>; www.ensembl.org; www.genecards.org.

Список литературы / References

1. Ким ОТ, Драпкина ОМ, Родионова ЮВ. Публикационная активность исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: «постковидный синдром». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3299. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3299>.
Kim OT, Drapkina OM, Rodionova YuV. Russian-language publication activity of medical researchers in during the COVID-19 pandemic: "post-COVID-19 syndrome". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3299. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3299>.
2. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.101019>.
3. Мартынов АИ, Горелов АВ, Малявин АГ (ред.). *Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия*. 2021. 217 с. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/METODICHESKIE%20REKOMENDACII.pdf>.
4. Карасева АА, Худякова АД, Гарбузова ЕВ, Рагино ЮИ, Логвиненко ИИ. Степени тяжести постковидного синдрома: систематический обзор. *Архив внутренней медицины*. 2023;13(6):422–435. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>.
Karaseva AA, Khudiakova AD, Garbuzova EV, Ragino Yul, Logvinenko II. Severity of Postcovid Syndrome: A Systematic Review. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2023;13(6):422–435. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>.

5. Арутюнов ГП, Тарловская ЕИ, Арутюнов АГ, Беленков ЮН, Конради АО, Лопатин ЮМ и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)» (12 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5270. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5270>.
- Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Belenkov YuN, Konradi AO, Lopatin YuM et al. Clinical features of post-COVID period. Results of an International Register "Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors (ACTIV SARS-CoV-2)" (12-month follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5270. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5270>.
6. Исаева АВ, Ветлужская МВ, Коробейникова АН, Власова АВ. Клинические фенотипы и особенности течения постковидного синдрома. *Профилактическая медицина*. 2023;26(9):66–73. <https://doi.org/10.17116/profmed20232609166>.
- Isaeva AV, Vetluzhskaya MV, Korobeynikova AN, Vlasova AV. Clinical phenotypes and features of the post-COVID syndrome course. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(9):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20232609166>.
7. Зорина ВВ, Карасева АА, Гарбузова ЕВ, Афанасьева АД, Дума СВ, Суханов АВ и др. Характеристики психоневрологического фенотипа постковидного синдрома. *Архив внутренней медицины*. 2025;15(5):346–357. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2025-15-5-346-357>.
- Zorina VV, Karaseva AA, Garbuzova EV, Afanasyeva AD, Duma SV, Sukhanov AV et al. Characteristics of The Neuropsychiatric Phenotype of Postcovid Syndrome. *Russian Archives of Internal Medicine*. 2025;15(5):346–357. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2025-15-5-346-357>.
8. Воробьев ПА, Воробьев АП, Краснова ЛС. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;5(6):3–10. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202105-06003-010>.
- Vorobyov PA, Vorobyov AP, Krasnova LS. Post-COVID syndrome: disease character, pathogenesis concept and classification. *Health Care Standardization Problems*. 2021;5(6):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.26347/1607-2502202105-06003-010>.
9. Gouda P, Zheng S, Peters T, Fudim M, Randhawa VK, Ezekowitz J et al. Clinical Phenotypes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Characteristics, Cardiovascular Outcomes and Treatment Strategies. *Curr Heart Fail Rep*. 2021;18(5):253–263. <https://doi.org/10.1007/s11897-021-00527-w>.
10. Deutsch AJ, Ahlqvist E, Udler MS. Phenotypic and genetic classification of diabetes. *Diabetologia*. 2022;65(11):1758–1769. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05769-4>.
11. Schlesinger S, Lang A, Christodoulou N, Linner P, Pafili K, Kuss O et al. Risk phenotypes of diabetes and association with COVID-19 severity and death: an update of a living systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2023;66(8):1395–1412. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05928-1>.
12. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, Semenov YR. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med*. 2021;19(1):249. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02115-0>.
13. Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after COVID-19. *Diabetologia*. 2022;65(6):949–954. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05670-0>.
14. Салухов ВВ, Арутюнов ГП, Тарловская ЕИ, Батлук ТИ, Башкинов РА, Самусь ИВ и др. Влияние нарушений углеводного обмена на ранние и отдаленные клинические исходы у пациентов с COVID-19 по данным регистров АКТИВ и АКТИВ 2. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(1):36–49. <https://doi.org/10.14341/probl13175>.
- Salukhov VV, Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Batluk TI, Bashkinov RA, Samus IV et al. The impact of carbohydrate metabolism disorders on the early and long-term clinical outcomes of patients with COVID-19 according to the АКТИВ and АКТИВ 2 registries. *Problemy Endokrinologii*. 2023;69(1):36–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13175>.
15. Gavkare AM, Nanaware N, Rayate AS, Mumbre S, Nagoba BS. COVID-19 associated diabetes mellitus: A review. *World J Diabetes*. 2022;13(9):729–737. <https://doi.org/10.4239/wjdv.13.9.729>.
16. Kim SH, Arora I, Hsia DS, Knowler WC, LeBlanc E, Mylonakis E et al. New-Onset Diabetes After COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(11):e1164–e1174. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad284>.
17. Cromer SJ, Colling C, Schatoff D, Leary M, Stamou MI, Selen DJ et al. Newly diagnosed diabetes vs. pre-existing diabetes upon admission for COVID-19: Associated factors, short-term outcomes, and long-term glycemic phenotypes. *J Diabetes Complications*. 2022;36(4):108145. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108145>.
18. Wander PL, Lowy E, Beste LA, Tulloch-Palomino L, Korpak A, Peterson AC et al. The incidence of diabetes among 2,777,768 veterans with and without recent SARS-CoV-2 infection. *Diabetes Care*. 2022;45(4):782–788. <https://doi.org/10.2337/dc21-1686>.
19. Xie Y, Al-Aly S. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(5):311–321. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00044-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00044-4).
20. Wang R, Lin M, Yu S, Xue X, Hu X, Wang Z. Predictors of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. *J Infect Dev Ctries*. 2025;19(4):490–497. <https://doi.org/10.3855/jidc.18574>.
21. Adebisi YA, Alhur AA, Alshahrani NZ, Cañezzo VCJR, Cue EG, Lucero-Prisno DE3rd. Pre-pandemic diabetes and risk of long COVID: longitudinal evidence. *J Diabetes Metab Disord*. 2025;24(2):207. <https://doi.org/10.1007/s40200-025-01731-4>.
22. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
23. Matviichuk A, Yerokhovych V, Zemskov S, Ilkiv Y, Gurianov V, Shaienko Z et al. Unveiling risk factors for post-COVID-19 syndrome development in people with type 2 diabetes. *Front Endocrinol*. 2024;15:1459171. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1459171>.
24. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157–1172. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>.
25. Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddini LS, Azzeri A, Sha'ari NI. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1785. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19264-5>.
26. Cox ER, Plotnikoff RC, Gibson PG, Keating SE, Acharya S, Lewthwaite H. Prevalence of Long COVID and the Impact on Diabetes Management and Physical Activity Participation in Adults With Type 2 Diabetes: An Australia-wide Cross-sectional Online Survey. *Can J Diabetes*. 2024;48(8):493–501. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2024.08.004>.
27. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>.
28. Вилулова ОК, Железнякова АВ, Серков АА, Исаков МА, Ваганова ГР, Валева ФВ и др. Комплексный анализ постковидных кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа по данным мобильного лечебно-диагностического центра «Диамобиль». *Проблемы эндокринологии*. 2024;70(4):65–74. <https://doi.org/10.14341/probl13426>.
- Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Serkov AA, Isakov MA, Vaganova GR, Valeeva FV et al. Multiplex analysis of post-Covid cardiorenal complications in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus according to the mobile diagnostic and treatment center (Diamobil). *Problemy Endokrinologii*. 2024;70(4):65–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13426>.
29. Cuschieri S, Wilk P. Does Pre-existing Diabetes Correlate with Long COVID-19 in Europe? Evidence from the Analysis of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe's Corona Surveys. *J Diabetes Res*. 2024;2024:7459628. <https://doi.org/10.1155/2024/7459628>.
30. Суханов СА, Сорокина ЮА, Занозина ОВ. Постковидный синдром у больных сахарным диабетом 2-го типа: определение, эпидемиология, патология, биомаркеры и генетические ассоциации. *Медицинский совет*. 2024;18(6):89–97. <https://doi.org/10.21518/ms2024-092>.
- Sukhanov SA, Sorokina YA, Zanozina OV. Post-COVID syndrome in patients with type 2 diabetes: definition, epidemiology, pathophysiology, biomarkers and genetic associations. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(6):89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-092>.
31. Adamiec-Mroczek J, Kluz J, Chwatek S, Rabczyński M, Gostomska-Pampuch K, Lewandowski Ł et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for determining neutrophil elastase (NE) – a potential useful marker of multi-organ damage observed in COVID-19 and post-Covid-19 (PCS). *Front Mol Biosci*. 2025;12:1542898. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1542898>.
32. Matviichuk A, Krasniennikov D, Yerokhovych V, Ilkiv Y, Korcheva V, Gurbych O et al. Association of leukocyte telomere length and HbA1c with post-COVID-19 syndrome in type 2 diabetes: a cross-sectional pilot study. *Front Med*. 2025;12:1628156. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1628156>.
33. Nandula SR, Brichacek B, Sen S. Podocyte-Specific Protein Expression in Urine Exosome Acts as a Marker for Renal Injury in Post-COVID State. *Metab Syndr Relat Disord*. 2025;23(4):205–210. <https://doi.org/10.1089/met.2024.0199>.
34. Müller S, Schultze JL. Systems analysis of human innate immunity in COVID-19. *Semin Immunol*. 2023;68:101778. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101778>.
35. Scott NA, Pearmain L, Knight SB, Brand O, Morgan DJ, Jagger C et al. Monocyte migration profiles define disease severity in acute COVID-19 and unique features of long COVID. *Eur Respir J*. 2023;61(5):2202226. <https://doi.org/10.1183/13993003.02226-2022>.
36. Nuber-Champier A, Breville G, Voruz P, Jacot de Alcántara I, Lalive PH, Allali G et al. Inflammatory predictors of Post-COVID fatigue. *Brain Behav Immun Health*. 2025;49:101109. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2025.101109>.
37. Yanhui L, Jiangang W, Jianping G, Tao W. Post-COVID-19 syndrome and low-grade inflammation: exploring gender and occupational inequalities in a retrospective cohort study. *Int Health*. 2025;17(5):720–726. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaf021>.
38. Danila AI, Cioca F, Gadde ST, Daruvuri SP, Timar R, Hogeia E. Prognostic Utility of dNLR, ALRI, APRI, and SII in COVID-19 Patients with Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diagnostics*. 2024;14(15):1685. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14151685>.
39. Суханов СА, Сорокина ЮА, Занозина ОВ, Мосина АА, Капранова ИД. Значимость некоторых лейкоцитарных индексов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Медицинский совет*. 2025;19(16):283–290. <https://doi.org/10.21518/ms2025-375>.

- Sukhanov SA, Sorokina YuA, Zanozina OV, Mosina AA, Kapranova ID. Significance of certain leukocyte indices in patients with type 2 diabetes who have had novel coronavirus infection. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(16):283–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-375>.
40. Tao Y, Zhao R, Han J, Li Y. Assessing the causal relationship between COVID-19 and post-COVID-19 syndrome: A Mendelian randomisation study. *J Glob Health*. 2023;13:06054. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.06054>.
41. Udler MS. Type 2 Diabetes: Multiple Genes, Multiple Diseases. *Curr Diab Rep*. 2019;19(8):55. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1169-7>.
42. Беляков НА, Трофимова ТН, Рассохин ВВ, Рыбакова МГ, Васильев ВБ. Постковидный синдром – полиморфизм нарушений при новой коронавирусной инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021;13(4):7–20. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20>.
- Belyakov NA, Trofimova TN, Rassokhin VV, Rybakova MG, Vasiliev VB. Postcovid syndrome – polymorphism of disorders in a new coronavirus infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021;13(4):7–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20>.
43. Wu KCH, He Q, Bennett AN, Li J, Chan KHK. Shared genetic mechanism between type 2 diabetes and COVID-19 using pathway-based association analysis. *Front Genet*. 2022;13:1063519. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1063519>.
44. Nabi AHMN, Ebihara A, Shekhar HU. Impacts of SARS-CoV-2 on diabetes mellitus: A pre and post pandemic evaluation. *World J Virol*. 2023;12(3):151–171. <https://doi.org/10.5501/wjv.v12.i3.151>.
45. Fernández-de-Las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Díaz-Gil G, Gómez-Esquer F, Gil-Crujera A, Gómez-Sánchez SM et al. Genetic Association between ACE2 (rs2285666 and rs2074192) and TMPRSS2 (rs12329760 and rs2070788) Polymorphisms with Post-COVID Symptoms in Previously Hospitalized COVID-19 Survivors. *Genes*. 2022;13(11):1935. <https://doi.org/10.3390/genes13111935>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.А. Суханов, О.В. Занозина

Концепция и дизайн исследования – С.А. Суханов, О.В. Занозина, Ю.А. Сорокина

Написание текста – С.А. Суханов, О.В. Занозина, Ю.А. Сорокина

Сбор и обработка материала – С.А. Суханов, О.В. Занозина, Ю.А. Сорокина, В.Н. Лагонская, М.В. Кобалава

Обзор литературы – С.А. Суханов, О.В. Занозина, Ю.А. Сорокина

Анализ материала – О.В. Занозина, С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, В.Н. Лагонская, М.В. Кобалава

Редактирование – О.В. Занозина

Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Занозина

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina

Study concept and design – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina, Yulia A. Sorokina

Text development – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina, Yulia A. Sorokina

Collection and processing of material – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina, Yulia A. Sorokina, Veronika N. Lagonskaya, Meri V. Kobalava

Literature review – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina, Yulia A. Sorokina

Material analysis – Olga V. Zanozina, Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Veronika N. Lagonskaya, Meri V. Kobalava

Editing – Olga V. Zanozina

Approval of the final version of the article – Olga V. Zanozina

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Суханов Сергей Александрович, ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; sukhanov.aleck@yandex.ru

Занозина Ольга Владимировна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; заведующая эндокринологическим отделением, Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; zwx2@mail.ru

Сорокина Юлия Андреевна, к.б.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; zwx@inbox.ru

Лагонская Вероника Николаевна, к.б.н., заведующая отделением клинко-лабораторной диагностики, Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; vlagonskay2@mail.ru

Кобалава Мери Вепхиаевна, врач-биолог отделения клинко-лабораторной диагностики, Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; mery.mery@mail.ru

Information about the authors:

Sergey A. Sukhanov, Assistant of the Department of Therapy and General Medical Practice, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; sukhanov.aleck@yandex.ru

Olga V. Zanozina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy and General Medical Practice, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; Head of the Endocrinology Department, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia; zwx2@mail.ru

Yulia A. Sorokina, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; zwx@inbox.ru

Veronika N. Lagonskaya, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia; vlagonskay2@mail.ru

Meri V. Kobalava, Biologist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia; mery.mery@mail.ru

Современные подходы к самоконтролю гликемии у пациентов с сахарным диабетом: клинический опыт использования высокоточных систем мониторинга

С.В. Дора, <https://orcid.org/0000-0002-8249-6075>, doras2001@mail.ru

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний и сопровождается высоким риском развития макро- и микрососудистых осложнений. Эффективный контроль уровня гликемии играет ключевую роль в профилактике осложнений и улучшении прогноза заболевания. Недостаточный гликемический контроль приводит к повышенному риску развития поздних осложнений сахарного диабета, что обуславливает необходимость эффективного мониторингирования уровня глюкозы крови. Следует учитывать, что определение уровня гликированного гемоглобина проводится ретроспективно, как правило, не чаще 1 раза в 3–4 мес., что не позволяет оценивать суточные колебания глюкозы и оперативно реагировать на них. Именно самоконтроль гликемии с помощью индивидуальных глюкометров обеспечивает возможность текущего мониторинга ситуации и своевременной коррекции лечения. В этом контексте регулярный самоконтроль уровня глюкозы крови имеет решающее значение. Современные системы самоконтроля гликемии обеспечивают высокую точность измерений в соответствии с международными стандартами и обладают дополнительными функциями, направленными на повышение удобства и улучшение интерпретации результатов пациентами. К ним относятся цветные индикаторы целевого диапазона гликемии, возможность синхронизации с мобильными приложениями и технологии повторного нанесения образца крови на тест-полоску при недостаточном первоначальном объеме. В статье рассматриваются современные подходы к самоконтролю гликемии у пациентов с диабетом, значение точности измерений для клинической практики и потенциал цифровых технологий для повышения приверженности пациентов мониторингированию уровня глюкозы. Использование современных систем мониторингирования гликемии, характеризующихся высокой точностью измерений и удобством применения, позволяет повысить эффективность контроля заболевания, улучшить приверженность пациентов терапии и снизить риск развития гипогликемических состояний. Приводятся клинические наблюдения, демонстрирующие практическую ценность системы самоконтроля Контур Плюс Элит (Contour® Plus Elite, Ascensia Diabetes Care) у пациентов различных возрастных групп и с сопутствующей патологией.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль гликемии, глюкометр, мониторингирование глюкозы, контроль гликемии, цифровые технологии, приверженность терапии

Для цитирования: Дора СВ. Современные подходы к самоконтролю гликемии у пациентов с сахарным диабетом: клинический опыт использования высокоточных систем мониторинга. *Медицинский совет*. 2026;20(5):184–189. <https://doi.org/10.21518/ms2026-133>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Current approaches to blood glucose self-monitoring in patients with diabetes mellitus: Clinical experience with high-precision monitoring systems

Svetlana V. Dora, <https://orcid.org/0000-0002-8249-6075>, doras2001@mail.ru

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases and is associated with a high risk of macrovascular and microvascular complication. Effective glycemic control is a key factor in preventing complications and improving disease prognosis. Poor glycemic control increases the risk of developing late complications of diabetes mellitus, raising the need for effective blood glucose monitoring. It should be borne in mind that glycated hemoglobin (HbA1c) level is measured retrospectively, usually no more frequently than once every 3 to 4 months, which doesn't provide an opportunity to assess blood glucose fluctuations and readily respond to them. It is self-monitoring of glycemia using individual blood glucose meters that enables routine monitoring and timely therapeutic adjustments. Regular self-monitoring of blood glucose plays an important role in achieving target glycemic levels. Modern blood glucose self-monitoring systems provide high measurement accuracy according to international standards and include additional features aimed at improving usability and interpretation by patients. These features include color indicators of the target glycemic range, synchronization with mobile applications, and technologies allowing reapplication of a blood sample to the test strip if the initial volume is insufficient. This article discusses current approaches to blood glucose self-monitoring in patients with diabetes, clinical significance of measurement accuracy, and the

potential of modern technologies to improve patient adherence. The use of advanced blood glucose monitoring systems characterized by accurate measurements and user-friendly features can increase the disease control efficacy, enhance patient adherence to therapy, and reduce the risk of hypoglycemic events. Clinical cases illustrating the practical value of the Contour® Plus Elite self-monitoring system (Ascensia Diabetes Care) in patients of different ages and with comorbidities are presented.

Keywords: diabetes mellitus, self-monitoring of glycemia, glucometer, glucose monitoring, glycemic control, digital technologies, adherence to therapy

For citation: Dora SV. Current approaches to blood glucose self-monitoring in patients with diabetes mellitus: Clinical experience with high-precision monitoring systems. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):184–189. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-133>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation), в 2021 г. насчитывалось около 537 млн взрослых пациентов с диабетом, и прогнозируется, что к 2045 г. это число увеличится до 783 млн человек. Более 90% случаев приходится на СД 2-го типа [1, 2].

В Российской Федерации распространенность заболевания также продолжает расти. Согласно данным Федерального регистра СД, количество пациентов с этим заболеванием за последнее десятилетие значительно увеличилось, при этом большая часть случаев выявляется на поздних стадиях [3, 4].

СД сопровождается высоким риском развития как макро-, так и микрососудистых осложнений [5]. К макрососудистым осложнениям относят ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт и поражение периферических артерий, тогда как к микрососудистым – диабетическую ретинопатию, нефропатию и нейропатию.

Примерно у 50% пациентов с СД 2-го типа к моменту постановки диагноза уже имеются ранние признаки микрососудистых осложнений, что подтверждено данными долгосрочного наблюдения в исследовании UKPDS [6]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смерти пациентов с диабетом, на их долю приходится до 75% летальных исходов. Частота инсульта у пациентов с диабетом увеличивается в 2–4 раза по сравнению с общей популяцией.

Диабетическая ретинопатия выявляется более чем у 20% пациентов на момент диагностики и является ведущей причиной слепоты среди трудоспособного населения [7]. Диабетическая нефропатия развивается примерно у 20% пациентов и остается основной причиной терминальной почечной недостаточности. Диабетическая периферическая нейропатия развивается примерно у 50% пациентов в течение жизни и является основным фактором риска развития синдрома диабетической стопы и неатравматических ампутаций нижних конечностей [8].

Установлено, что улучшение гликемического контроля значительно снижает риск осложнений СД. В исследовании UKPDS показано, что снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) сопровождается уменьшением частоты микрососудистых осложнений [6].

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ И ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

В последние годы подходы к лечению СД существенно изменились. Современные международные и российские рекомендации ориентированы на достижение индивидуализированных целей терапии с учетом возраста пациента, длительности заболевания, наличия сердечно-сосудистых заболеваний, риска гипогликемии и ожидаемой продолжительности жизни [9, 10]. Ключевым принципом становится персонализированный подбор сахароснижающей терапии с учетом клинического профиля пациента и сопутствующих заболеваний.

Одним из ключевых показателей эффективности лечения является уровень HbA1c, отражающий среднюю концентрацию глюкозы крови за предшествующие 3 мес. Согласно современным рекомендациям, целевой уровень HbA1c для большинства пациентов составляет менее 7%, однако в ряде клинических ситуаций могут использоваться более строгие или, напротив, менее строгие цели [9–12].

Индивидуализация целевых значений HbA1c является важным принципом современной диабетологии. Более строгий контроль рекомендуется пациентам молодого возраста без выраженных сопутствующих заболеваний, тогда как у пожилых пациентов и лиц с высоким риском гипогликемии целевые значения могут быть менее жесткими [9, 13, 14].

Важным элементом современной стратегии лечения СД является персонализация выбора сахароснижающей терапии. Алгоритмы лечения предусматривают учет клинического профиля пациента, включая наличие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, сердечной недостаточности, а также риск гипогликемии и влияние терапии на массу тела [9, 12, 15].

Несмотря на значительный прогресс в фармакотерапии СД, проблема достижения адекватного гликемического контроля остается актуальной. По данным эпидемиологических исследований, только около 30–40% пациентов достигают целевых значений HbA1c, что повышает риск развития осложнений. Анализ данных Федерального регистра СД в Российской Федерации подтверждает эту тенденцию, показывая, что лишь часть пациентов имеет удовлетворительный уровень компенсации заболевания [3, 4].

Недостаточный гликемический контроль приводит к повышенному риску развития поздних осложнений СД, что обуславливает необходимость эффективного

мониторирования уровня глюкозы крови. Следует учитывать, что определение уровня HbA1c проводится ретроспективно, как правило, не чаще 1 раза в 3–4 мес., что не позволяет оценивать суточные колебания глюкозы и оперативно реагировать на них. Именно самоконтроль гликемии с помощью индивидуальных глюкометров обеспечивает возможность текущего мониторинга ситуации и своевременной коррекции лечения. В современных клинических алгоритмах четко прописаны не только целевые значения HbA1c, но и профили гликемии (натощак и постприандально), а также рекомендуемая частота измерений. Для пациентов с СД 1-го типа, находящихся на инсулинотерапии, стандартом является многократный ежедневный контроль (как правило, не менее 4 раз в сутки). При СД 2-го типа частота самоконтроля варьируется в зависимости от вида сахароснижающей терапии: на фоне инсулинотерапии она приближается к таковой при СД 1-го типа, тогда как при приеме пероральных препаратов без риска гипогликемии может быть менее интенсивной, однако должна оставаться регулярной для оценки эффективности лечения.

САМОКОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ, РИСКИ ГИПОГЛИКЕМИИ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ

Самоконтроль уровня глюкозы крови является одним из ключевых компонентов комплексного ведения пациентов с СД. Регулярное измерение гликемии позволяет пациенту и врачу своевременно корректировать терапию, оценивать эффективность проводимого лечения и предупреждать развитие гипогликемических состояний [16].

Доказано, что регулярный самоконтроль гликемии способствует улучшению гликемического контроля и снижению уровня HbA1c [17]. Кроме того, использование современных технологий мониторинга глюкозы позволяет выявлять закономерности изменения гликемии в зависимости от питания, физической активности и лекарственной терапии.

Особое значение самоконтроль гликемии имеет у пациентов, получающих инсулинотерапию, поскольку точность измерения уровня глюкозы напрямую влияет на правильность расчета дозы инсулина.

Одним из факторов, ограничивающих достижение строгих целевых значений гликемии, является риск гипогликемии. Гипогликемические состояния сопровождаются активацией симпатической нервной системы, повышением уровня катехоламинов и развитием выраженной стрессовой реакции организма. Это приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде, спазму коронарных сосудов, нарушению реполяризации желудочков и повышению агрегации тромбоцитов, что создает прямой патогенетический фундамент для развития ишемии и аритмий [18, 19].

Наличие гипогликемий ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, включая аритмии, инфаркт миокарда и внезапную сердечную смерть. Кроме того, тяжелые гипогликемические эпизоды могут приводить к травмам, когнитивным нарушениям и снижению качества жизни пациентов [20].

Экономические последствия гипогликемии также являются значимыми, поскольку такие состояния нередко требуют обращения за медицинской помощью и госпитализации.

В связи с этим важным условием безопасного достижения целевых значений гликемии является использование точных систем измерения уровня глюкозы крови. В последние годы особое внимание уделяется совершенствованию технологий мониторинга уровня глюкозы крови [21]. Современные системы самоконтроля должны обеспечивать высокую точность измерений, удобство использования и возможность интеграции с цифровыми технологиями.

Согласно международному стандарту ISO 15197:2013, не менее 95% результатов измерения уровня глюкозы крови должны находиться в пределах ± 15 мг/дл (0,83 ммоль/л) от референсного значения при концентрации глюкозы менее 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или в пределах $\pm 15\%$ при более высоких значениях гликемии¹ [22]. Соблюдение данных требований является важным условием безопасности использования глюкометров в клинической практике.

Современные системы самоконтроля гликемии включают ряд технологических решений, направленных на повышение удобства использования и снижение вероятности ошибок при измерении. К таким решениям относятся цветные индикаторы целевого диапазона гликемии, мобильные приложения для анализа результатов измерений и функции повторного нанесения образца крови.

Использование цифровых технологий позволяет пациентам лучше понимать закономерности изменения уровня глюкозы крови, что способствует повышению приверженности лечению и улучшению гликемического контроля [23, 24]. Одним из примеров современных систем самоконтроля гликемии является глюкометр Контур Плюс Элит² (Contour® Plus Elite, Ascensia Diabetes Care), который сочетает высокую точность измерений, соответствующую требованиям международных стандартов, с удобством использования и возможностью синхронизации с мобильным приложением для анализа результатов измерений.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ САМОКОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ

В последние годы развитие технологий мониторинга уровня глюкозы крови существенно расширило возможности самоконтроля у пациентов с СД. Современные системы самоконтроля должны соответствовать ряду требований, включая высокую аналитическую точность измерений, удобство использования, минимальный объем образца крови, а также возможность интеграции с цифровыми технологиями для анализа полученных данных. Точность измерения уровня глюкозы имеет принципиальное значение для клинической практики, поскольку результаты измерений используются пациентами и врачами

¹ International Organization for Standardization. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva: ISO; 2013. Available at: <https://www.iso.org/standard/54976.html>.

² РУ № ПЗН 2022/19118 от 15.12.2022.

для принятия решений о коррекции сахароснижающей терапии, включая расчет дозы инсулина. Недостаточная точность измерений может приводить как к гипергликемии, так и к развитию гипогликемических состояний.

Использование мобильных приложений для мониторинга гликемии позволяет пациентам выявлять закономерности изменения уровня глюкозы крови в зависимости от приема пищи, физической активности и лекарственной терапии. Кроме того, такие технологии дают возможность дистанционного взаимодействия пациента с лечащим врачом.

ТОЧНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ САМОКОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ КОНТУР ПЛЮС ЭЛИТ

Контур Плюс Элит характеризуется высокой аналитической точностью измерений, соответствующей требованиям международного стандарта ISO 15197:2013³ [21, 25].

В лабораторном исследовании, включавшем анализ образцов капиллярной крови, было показано, что результаты измерений данной системы полностью соответствуют установленным критериям точности. Согласно опубликованным данным, большинство результатов измерений находилось в пределах значительно более узкого диапазона отклонений от лабораторных референсных значений, чем предусмотрено требованиями стандарта [26].

Высокая точность измерений имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет более точно корректировать терапию и снижать риск ошибок при расчете дозы инсулина.

Система Контур Плюс Элит оснащена рядом технологических решений, направленных на повышение удобства использования:

- Цветовой индикатор «Умная подсветка» (SmartLIGHT®) позволяет пациенту быстро оценить результат измерения: зеленый цвет соответствует целевому диапазону, желтый – выше целевых значений, красный – ниже. Цветовая индикация облегчает интерпретацию полученных данных, особенно у пациентов пожилого возраста и с нарушением зрения.

- Синхронизация с мобильным приложением Контур Диабетис (Contour® Diabetes): использование приложения позволяет сохранять результаты измерений, анализировать динамику гликемии, выявлять тенденции изменения показателей и формировать отчеты для лечащего врача.

- Технология «Второй шанс» (Second-Chance™ Sampling) – возможность повторного нанесения образца крови на тест-полоску в случае недостаточного первоначального объема. Данная функция позволяет избежать повторного прокола пальца и способствует экономии тест-полосок.

Таким образом, система самоконтроля гликемии Контур Плюс Элит сочетает высокую точность измерений с функциональными возможностями, направленными на повышение приверженности пациентов регулярному мониторингованию уровня глюкозы крови.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В ходе клинической практики были проанализированы случаи применения системы самоконтроля гликемии Контур Плюс Элит у пациентов различных возрастных групп с разными сопутствующими заболеваниями. Все пациенты подписали информированное согласие на использование обезличенных данных в научных публикациях. Оценка эффективности включала определение уровня HbA1c методом высокочувствительной жидкостной хроматографии, анализ данных самоконтроля (не менее 50 измерений за период оценки) и оценку качества жизни с использованием русскоязычной валидированной версии диабет-специфического опросника для оценки качества жизни при СД (DSQL/ADDQoL), рекомендованной Российским обществом диабетологов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент А., 28 лет. Диагноз: СД 1-го типа, целевой уровень HbA1c < 6,5%, диагностирован в возрасте 22 лет. Индекс массы тела – 23,4 кг/м². Длительность заболевания – 6 лет. Пациент получает базис-болюсную инсулинотерапию: инсулин гларгин 18 ЕД в вечернее время и инсулин аспарт 6–8 ЕД перед приемами пищи.

На момент включения в наблюдение компенсация заболевания была недостаточной: уровень HbA1c составлял 8,2%, средний уровень глюкозы натощак – 9,8 ммоль/л, постпрандиальный уровень – 12,4 ммоль/л. Частота гипогликемических состояний (<3,9 ммоль/л) достигала 4,2 эпизода в неделю, а доля измерений в целевом диапазоне гликемии (3,9–10,0 ммоль/л), оцененная ретроспективно, не превышала 42%. Пациент, ведущий активный образ жизни и регулярно занимающийся физическими нагрузками, проводил самоконтроль лишь 2–3 раза в сутки, не фиксировал результаты в дневнике и не анализировал закономерности изменения гликемии, что приводило к некорректной коррекции доз инсулина. После назначения системы самоконтроля Контур Плюс Элит с синхронизацией с мобильным приложением Контур Диабетис и проведения обучения анализу гликемии через 3 мес. наблюдения отмечена положительная динамика: уровень HbA1c снизился до 7,1% (Δ -1,1%), средний уровень глюкозы натощак – до 7,2 ммоль/л, постпрандиальный уровень – до 9,1 ммоль/л. Частота гипогликемий уменьшилась до 1,1 эпизода в неделю (снижение на 74%), доля измерений в целевом диапазоне увеличилась до 68% (прирост на 26 процентных пунктов), а коэффициент вариации гликемии, отражающий стабильность показателей, снизился с 38 до 29%. Автоматическая визуализация данных в приложении позволила пациенту выявить связь между интенсивными тренировками и постнагрузочным снижением глюкозы и своевременно скорректировать дозу болюсного инсулина.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка В., 72 года. Диагноз: СД 2-го типа, целевой уровень HbA1c < 7,5%. Длительность заболевания составляет 15 лет. Среди хронических осложнений у пациентки

³ International Organization for Standardization. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva: ISO; 2013. Available at: <https://www.iso.org/standard/54976.html>.

диагностирована препролиферативная диабетическая ретинопатия, сопровождающаяся снижением остроты зрения. Сопутствующая патология включает гипертоническую болезнь стадии II, риск сердечно-сосудистых осложнений 3-й степени, на фоне проводимой антигипертензивной терапии достигнут целевой уровень артериального давления. На фоне комбинированной сахароснижающей терапии (метформин 2 000 мг/сут, глимеипирид 2 мг/сут, инсулин гларгин 12 ЕД вечером) компенсация заболевания оставалась неудовлетворительной: HbA1c – 8,4%, средний уровень глюкозы натощак – 10,6 ммоль/л, частота гипогликемий – 1,8 эпизода в неделю. Основным барьером эффективного самоконтроля являлось нарушение зрения, затруднявшее чтение цифрового дисплея глюкометра: при выборочном опросе лишь около 55% результатов интерпретировались пациенткой правильно, что сопровождалось низкой субъективной оценкой уверенности в самоконтроле (3 балла по визуальной аналоговой шкале 0–10). После назначения системы Контур Плюс Элит с цветовой индикацией целевого диапазона SmartLIGHT и проведения обучения интерпретации цветных сигналов (зеленый – целевой диапазон, желтый – выше целевых значений, красный – ниже) через 3 мес. зафиксировано улучшение показателей: HbA1c снизился до 7,6% (Δ -0,8%), средний уровень глюкозы натощак – до 8,3 ммоль/л, частота гипогликемий – до 0,4 эпизода в неделю (снижение на 78%). Доля правильно интерпретированных измерений возросла до 94%, частота самоконтроля увеличилась с 3–4 до 5–6 измерений в неделю, а субъективная оценка уверенности в самоконтроле достигла 8 баллов. Цветовая индикация позволила пациентке с нарушением зрения быстро и безошибочно определять статус гликемии без необходимости детального рассмотрения цифр, что снизило тревожность и повысило приверженность мониторингу.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациент С., 68 лет. Диагноз: СД 2-го типа, целевой уровень HbA1c < 7,5%. Длительность заболевания составляет 12 лет. Сопутствующая патология: болезнь Паркинсона стадии 2,5 по Hoehn–Yahr.

На фоне терапии метформином (1 700 мг/сут) и ситаглиптином (100 мг/сут) показатели гликемического контроля были неоптимальными: HbA1c – 8,0%, средний уровень глюкозы натощак – 9,4 ммоль/л, постпрандиальный уровень – 11,8 ммоль/л. Из-за тремора пациент испытывал трудности с нанесением достаточного объема крови на тест-полоску: около 35% попыток измерения заканчивались неудачей, что требовало повторных проколов и увеличивало расход тест-полосок до 1,5 шт. на одно успешное измерение. После назначения системы Контур Плюс Элит с технологией «Второй шанс» (возможность дозаполнения тест-полоски в течение 60 сек) и проведения обучения технике повторного нанесения крови через 3 мес. наблюдения отмечена следующая динамика: уровень HbA1c снизился до 7,3% (Δ -0,7%), средний уровень глюкозы натощак – до 7,8 ммоль/л, постпрандиальный

уровень – до 9,5 ммоль/л. Доля неудачных попыток измерения сократилась до 5%, расход тест-полосок на одно успешное измерение уменьшился до 1,05 шт. (экономия около 30%), частота самоконтроля возросла до 5–6 измерений в неделю. Суммарный индекс качества жизни по шкале качества жизни при СД достоверно улучшился с 46 до 71 балла, а субъективная оценка комфорта процедуры самоконтроля по 10-балльной шкале достигла 9 баллов (изначально составляла 4 балла).

Технология «Второй шанс» позволила пациенту с моторными нарушениями успешно завершать измерение даже при первоначально недостаточном объеме крови, что повысило приверженность самоконтролю и улучшило гликемический контроль.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения демонстрируют, что использование современной системы самоконтроля гликемии, сочетающей высокую аналитическую точность с функциональными возможностями, адаптированными к потребностям различных групп пациентов (мобильная синхронизация для молодых активных пользователей, цветовая индикация для пациентов с нарушением зрения, технология повторного нанесения крови для лиц с моторными нарушениями), способствует улучшению объективных показателей гликемического контроля (снижение уровня HbA1c, увеличение времени в целевом диапазоне, уменьшение частоты гипогликемий) и повышению приверженности пациентов регулярному мониторингу гликемии. Полученные данные согласуются с результатами ранее опубликованных исследований, подтверждающих положительное влияние цифровых технологий самоконтроля на эффективность ведения пациентов с СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СД является хроническим заболеванием, сопровождающимся высоким риском развития макро- и микрососудистых осложнений, которые существенно влияют на продолжительность и качество жизни пациентов.

Современные подходы к лечению заболевания основаны на принципах индивидуализации целей терапии и персонализированного выбора сахароснижающих препаратов. Однако достижение оптимального гликемического контроля во многом зависит от регулярного самоконтроля уровня глюкозы крови.

Использование современных систем мониторингирования гликемии, характеризующихся высокой точностью измерений и удобством применения, позволяет повысить эффективность контроля заболевания, улучшить приверженность пациентов терапии и снизить риск гипогликемических состояний.

Система самоконтроля Контур Плюс Элит (Ascensia Diabetes Care) демонстрирует соответствие международным стандартам точности (ISO 15197:2013) и обладает рядом функциональных преимуществ: цветовой индикацией

целевого диапазона, синхронизацией с мобильным приложением и технологией повторного нанесения крови. Клинические наблюдения подтверждают практическую ценность данных функций у пациентов с различными особенностями: молодых активных пользователей, пожилых пациентов с нарушением зрения и лиц с неврологическими заболеваниями, сопровождающимися тремором.

Включение таких технологий в комплексное ведение пациентов с СД может способствовать более эффективному управлению заболеванием и профилактике его осложнений.



Поступила / Received 03.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2026
Принята в печать / Accepted 21.03.2026

Список литературы / References

- Magliano DJ, Boyko EJ. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934>.
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB et al. *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
- Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Дедов ИИ. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019;91(10):4–13. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>.
- Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(10):4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl. 1):S158–S190. <https://doi.org/10.2337/dc23-S010>.
- Turner RC, Holman RR, Cull CA, Stratton IM, Matthews DR, Frighi V et al. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837–853. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6).
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>.
- Rehman ZU, Khan J, Noordin S. Diabetic Foot Ulcers: Contemporary Assessment And Management. *J Pak Med Assoc*. 2023;73(7):1480–1487. <https://doi.org/10.47391/JPMA.6634>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сухарева ОЮ (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 12-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2025;28(55):1–175. <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
- Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu (eds). Standards of Specialized Diabetes Care. 12th Edition. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
- Bajaj M, McCoy RG, Balapattabi K, Bannuru RR, Bellini NJ, Bennett AK et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl. 1):S1–S5. <https://doi.org/10.2337/dc26-SINT>.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl. 1):S97–S110. <https://doi.org/10.2337/dc23-S006>.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925–1966. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.
- Моргунов ЛЮ, Земскова ЕВ. Особенности ведения и лечения пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Лечащий врач*. 2022;25(10):88–95. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.014>.
- Morgunov LYu, Zemskova EV. Features of management and treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Lechaschi Vrach*. 2022;25(10):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.014>.
- Sinclair A, Dunning T, Rodriguez-Mañás L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(4):275–285. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70176-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70176-7).
- Vonna A, Salahudeen MS, Peterson GM. Medication-Related Hospital Admissions and Emergency Department Visits in Older People with Diabetes: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024;13(2):530. <https://doi.org/10.3390/jcm13020530>.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl. 1):S111–S127. <https://doi.org/10.2337/dc23-S007>.
- Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):81–85. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0310>.
- Frier BM, Scherthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and cardiovascular risks. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl. 2):S132–S137. <https://doi.org/10.2337/dc11-s2200>.
- Yun JS, Ko SH. Current trends in epidemiology of cardiovascular disease and cardiovascular risk management in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2021;123:154838. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154838>.
- Sequist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1384–1395. <https://doi.org/10.2337/dc12-2480>.
- Pardo S, Shaginin RM, Simmons DA. Accuracy Beyond ISO: Introducing a New Method for Distinguishing Differences Between Blood Glucose Monitoring Systems Meeting ISO 15197:2013 Accuracy Requirements. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(3):650–656. <https://doi.org/10.1177/1932296818762509>.
- Azuma D, Okuda H, Saeger B. System accuracy evaluation of the new blood glucose monitoring meter "GLUCOCARD S onyx" beyond ISO 15197:2013/EN ISO 15197:2015 requirements and with new patient safety features. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025;6:1465732. <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2025.1465732>.
- Hou C, Carter B, Hewitt J, Francis T, Mayor S. Do Mobile Phone Applications Improve Glycemic Control (HbA1c) in the Self-management of Diabetes? A Systematic Review, Meta-analysis, and GRADE of 14 Randomized Trials. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2089–2095. <https://doi.org/10.2337/dc16-0346>.
- Grady M, Cameron H, Holt E. Improved Glycemic Control Using a Bluetooth®-Connected Blood Glucose Meter and a Mobile Diabetes App: Real-World Evidence From Over 144 000 People With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2024;18(5):1087–1095. <https://doi.org/10.1177/19322968221148764>.
- Bedini JL, Wallace JF, Pardo S, Petruschke T. Performance Evaluation of Three Blood Glucose Monitoring Systems Using ISO 15197: 2013 Accuracy Criteria, Consensus and Surveillance Error Grid Analyses, and Insulin Dosing Error Modeling in a Hospital Setting. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;10(1):85–92. <https://doi.org/10.1177/1932296815609368>.
- Stuhr A, Pardo S. Impact of Real-World Use of the CONTOUR®DIABETES App on Glycemic Control and Testing Frequency. In: *Diabetes Technology Meeting (DTM) 2018. North Bethesda, Maryland, USA, November 8–9, 2018*. Available at: <https://www.zaloker-zaloker.si/wp-content/uploads/2019/07/Impact-of-real-world-use-of-the-CONTOUR-DIABETES-app-on-glycemic-control-and-testing-frequency.pdf>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторе:

Дора Светлана Владимировна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; doras2001@mail.ru

Information about the author:

Svetlana V. Dora, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy of the Faculty with a Course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after Academician G.F. Lang, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; doras2001@mail.ru

Сравнительная эффективность мультиштаммового и моноштаммового пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей

М.В. Алагова¹, <https://orcid.org/0009-0002-8967-2059>, milana.alagova@yandex.ru

И.Г. Самойлова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1838-9304>, clinica_niidi@mail.ru

К.Д. Ермоленко^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>, ermolenko.kd@yandex.ru

А.К. Ратникова³, <https://orcid.org/0000-0003-3279-6448>, dr.ratnikov@mail.ru

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4

Резюме

Введение. Ротавирусная инфекция (РВИ) остается одной из ведущих причин острых кишечных инфекций у детей, сопровождающаяся выраженными клиническими проявлениями и риском развития осложнений. Несмотря на широкое применение пробиотиков в комплексной терапии РВИ, сравнительная эффективность мультиштаммовых и моноштаммовых препаратов остается недостаточно изученной.

Цель. Провести сравнительную оценку эффективности мультиштаммовых и моноштаммовых пробиотиков в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. Проведено проспективное двухцентровое рандомизированное открытое исследование с участием 327 детей в возрасте от 1 до 7 лет с лабораторно подтвержденной РВИ. Пациенты были распределены на четыре группы: стационарные (C1 – мультиштаммовый пробиотик, C2 – *Saccharomyces boulardii*) и амбулаторные (A1 – мультиштаммовый пробиотик, A2 – *Saccharomyces boulardii*). Все пациенты получали стандартную терапию. Оценивали длительность клинических симптомов, динамику частоты и консистенции стула, выраженность болевого синдрома, а также изменения показателей кишечной микробиоты (у стационарных пациентов). Статистическую обработку проводили с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты. Установлено, что применение мультиштаммового пробиотика ассоциировано с более быстрым снижением частоты стула уже ко 2-м суткам терапии ($p < 0,05$), а также с ускоренной нормализацией его консистенции. Длительность диареи у амбулаторных пациентов в группе мультиштаммового пробиотика была достоверно ниже по сравнению с группой моноштаммового препарата ($2,5 \pm 0,7$ против $3,2 \pm 1,2$ дня; $p = 0,042$). В стационарных группах выявлено статистически значимое сокращение длительности лихорадки ($p = 0,029$), абдоминальной боли ($p = 0,014$) и тошноты ($p = 0,039$). Применение мультиштаммового пробиотика сопровождалось более выраженным восстановлением кишечной микробиоты. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Выводы. Мультиштаммовые пробиотики в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей обладают более высокой клинической эффективностью по сравнению с моноштаммовым препаратом *Saccharomyces boulardii*, обеспечивая более быстрое купирование симптомов заболевания и восстановление кишечной микробиоты.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, пробиотики, мультиштаммовый пробиотик, *Saccharomyces boulardii*, диарея, микробиота кишечника

Для цитирования: Алагова МВ, Самойлова ИГ, Ермоленко КД, Ратникова АК. Сравнительная эффективность мультиштаммового и моноштаммового пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей. *Медицинский совет.* 2026;20(5):191–198. <https://doi.org/10.21518/ms2026-159>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotics in the comprehensive treatment of rotavirus infections in children

Milana V. Alagova¹, <https://orcid.org/0009-0002-8967-2059>, milana.alagova@yandex.ru

Irina G. Samoylova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1838-9304>, clinica_niidi@mail.ru

Konstantin D. Ermolenko^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>, ermolenko.kd@yandex.ru

Anna K. Ratnikova³, <https://orcid.org/0000-0003-3279-6448>, dr.ratnikov@mail.ru

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St. Petersburg 194291, Russia

Abstract

Introduction. Rotavirus infection (RVI) remains one of the leading causes of acute intestinal infections in children and is accompanied by pronounced clinical manifestations and the risk of complications. Despite the widespread use of probiotics in the comprehensive treatment of RVI, the comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotic supplements have not been studied in sufficient detail.

Aim. To conduct a comparative evaluation of the efficacy of multi-strain to that of single-strain probiotics as part of comprehensive treatment of rotavirus infection in children.

Materials and methods. We conducted a prospective, two-center, randomized, open-label study of 327 children aged 1–7 years with laboratory-confirmed RVI. The patients were divided into four groups: inpatient ones (C1 – multi-strain probiotic, C2 – *Saccharomyces boulardii*) and outpatient ones (A1 – multi-strain probiotic, A2 – *Saccharomyces boulardii*). All patients received standard treatment. The duration of clinical symptoms, changes in stool frequency and consistency, pain severity, and changes in gut microbiota parameters (in inpatient groups) were assessed. Parametric and non-parametric statistical techniques were applied to analyse the data.

Results. The multi-strain probiotic was found to be associated with a more rapid reduction in stool frequency by days 2 of therapy ($p < 0.05$), as well as with accelerated normalization of stool consistency. The duration of diarrhea in outpatients in the multi-strain probiotic group was significantly shorter than that in the single-strain group (2.5 ± 0.7 versus 3.2 ± 1.2 days; $p = 0.042$). In the inpatient groups, there was a statistically significant reduction in the duration of fever ($p = 0.029$), abdominal pain ($p = 0.014$), and nausea ($p = 0.039$). The multi-strain probiotic turned out to be more effective in rebuilding damaged gut microbiome. No adverse events were reported.

Conclusions. Multi-strain probiotics as part of comprehensive treatment of rotavirus infections in children showed higher clinical efficacy as compared to the single-strain *Saccharomyces boulardii* probiotic supplement and provided faster symptom relief and restoration of gut microbiota.

Keywords: rotavirus infection, children, probiotics, multi-strain probiotic, *Saccharomyces boulardii*, diarrhea, gut microbiota

For citation: Alagova MV, Samoylova IG, Ermolenko KD, Ratnikova AK. Comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotics in the comprehensive treatment of rotavirus infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):191–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-159>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ротавирусная инфекция (РВИ) сохраняет ведущие позиции в структуре острых кишечных инфекций у детей и остается одной из основных причин госпитализаций в педиатрической практике. Несмотря на снижение летальности в ряде регионов, заболевание по-прежнему характеризуется значительной клинической вариабельностью и высокой нагрузкой на систему здравоохранения¹ [1].

В последние годы внимание исследователей сместилось в сторону изучения роли кишечной микробиоты как ключевого фактора, модифицирующего течение инфекционных диарей. Установлено, что ротавирусная инфекция сопровождается выраженными нарушениями микробного сообщества кишечника, включая снижение численности облигатных анаэробов и изменение метаболической активности микробиоты, что приводит к нарушению барьерной функции кишечника и поддержанию воспалительного ответа [2, 3].

Восстановление микробиоты рассматривается как один из патогенетически обоснованных подходов к терапии

РВИ. В этой связи пробиотики широко применяются в клинической практике, однако их эффективность остается предметом дискуссии. Согласно современным метаанализам, применение пробиотиков у детей с острой диареей ассоциировано с сокращением длительности заболевания и более быстрым клиническим восстановлением [4, 5].

Вместе с тем накопленные данные свидетельствуют о том, что клинический эффект пробиотиков является штамм-специфичным и зависит от ряда факторов, включая состав препарата, дозу, длительность применения и исходное состояние микробиоты пациента [6]. Особый интерес представляет использование мультиштаммовых пробиотиков, обладающих потенциальным синергичным действием за счет сочетания различных механизмов – конкуренции с патогенами, продукции антимикробных метаболитов и модуляции иммунного ответа [2, 7].

Несмотря на теоретические преимущества мультиштаммовых композиций, данные о их сравнительной эффективности по отношению к моноштаммовым пробиотикам при ротавирусной инфекции у детей остаются ограниченными и неоднородными. Ряд исследований демонстрирует более выраженный клинический эффект мультиштаммовых препаратов, тогда как другие не выявляют значимых различий, что подчеркивает необходимость дальнейших контролируемых исследований [2, 4].

¹ Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. *Wkly Epidemiol Rec*. 2021;96(28):301–320. Available at: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/rotavirus>.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью уточнения клинической и микробиологической эффективности различных пробиотических стратегий при ротавирусной инфекции у детей.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности мультиштаммовых и моноштаммовых пробиотиков в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в дизайне проспективного двухцентрового рандомизированного сравнительного открытого исследования (prospective randomized open-label comparative study).

В исследование включены 327 пациентов в возрасте от 1 до 7 лет с лабораторно подтвержденной ротавирусной инфекцией (РВИ), наблюдавшихся и получавших лечение в период с 2021 по 2024 г. Средний возраст обследованных составил $2,7 \pm 1,1$ года. Набор пациентов осуществлялся последовательно с последующей рандомизацией. Исследование носило поисковый (exploratory) характер, предварительный расчет объема выборки не проводился.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол №12/21 от 15.03.2021 г.) и выполнен в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. От законных представителей всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст от 1 до 7 лет;
- лабораторное подтверждение РВИ методом ПЦР с выявлением РНК ротавирусов группы А;
- срок от начала заболевания не более 72 ч на момент включения;
- наличие подписанного информированного согласия.

Критерии невключения:

- выявление других возбудителей острых кишечных инфекций;
- наличие органической патологии желудочно-кишечного тракта;
- тяжелые иммунодефицитные состояния;
- применение пробиотиков за 14 дней до включения.

Всего включено 327 пациентов (табл. 1), из них 124 находились на стационарном лечении (группы С1 и С2), 203 – на амбулаторном лечении (группы А1 и А2). Рандомизация проводилась с использованием генератора случайных чисел. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и исходной тяжести состояния ($p > 0,05$).

Все пациенты получали стандартную терапию РВИ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [8], включающую диетотерапию, оральную регидратацию, при необходимости инфузионную терапию (в стационарных группах), энтеросорбенты и симптоматические средства.

Пациенты групп А2 и С2 дополнительно получали моноштаммовый пробиотик *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в дозе 250 мг (1 капсула 2 раза в сутки) в течение 7 дней.

Пациенты групп А1 и С1 получали мультиштаммовый пробиотический комплекс:

■ Бак-Сет Беби (для детей 1–2 лет) – $\geq 1 \times 10^9$ КОЕ/каше: 7 штаммов: *L. casei* PXN37, *L. rhamnosus* PXN54, *L. acidophilus* PXN35, *B. breve* PXN25, *B. infantis* PXN27, *B. longum* PXN30, *S. thermophilus* PXN66, ФОС;

■ Бак-Сет Форте (для детей 3–7 лет) – $\geq 2 \times 10^9$ КОЕ/капсулу; 14 штаммов: *L. casei* PXN37, *L. plantarum* PXN47, *L. rhamnosus* PXN54, *B. bifidum* PXN23, *B. breve* PXN25, *B. longum* PXN30, *L. acidophilus* PXN35, *L. lactis* PXN63, *S. thermophilus* PXN66, *B. infantis* PXN27, *L. bulgaricus* PXN39, *L. helveticus* PXN45, *L. salivarius* PXN57, *L. fermentum* PXN44.

Режим приема: 1 раз в сутки в течение 7 дней. Приверженность терапии контролировалась по данным опроса родителей.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка:

- длительность диареи (время до нормализации частоты стула менее 3 раз в сутки).

Вторичные конечные точки:

- длительность лихорадки;
- длительность рвоты;
- динамика абдоминального болевого синдрома;
- изменение выраженности клинических симптомов на 3-й и 7-й дни;
- динамика показателей кишечной микробиоты (для стационарных пациентов);
- частота развития осложнений и нежелательных явлений.

● **Таблица 1.** Распределение пациентов по полу и возрасту в исследуемых группах

● **Table 1.** Age and sex distribution of patients in the study groups

Группа	Пациенты мужского пола		Пациенты женского пола		Средний возраст, годы (M $\pm$ SD)	Всего
	n	%	n	%		
A1	48	50,0	48	50,0	$3,0 \pm 1,0$	96
A2	56	52,3	51	47,7	$3,2 \pm 0,9$	107
C1	23	45,1	28	54,9	$1,8 \pm 0,8$	51
C2	35	47,9	38	52,1	$1,9 \pm 0,7$	73
Итого	162	49,5	165	50,5	$2,7 \pm 1,1$	327

Интенсивность болевого синдрома оценивали по шкале Вонга – Бейкера [9].

У пациентов С1 и С2 проводилось исследование кишечной микрофлоры на 1-й и 7-й дни заболевания методом ПЦР с использованием тест-системы «Колонофлор-16». Результаты выражали в lg КОЕ/г фекалий. Диагноз ротавирусной инфекции подтверждали методом ПЦР (тест-система «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL»). Для исключения бактериальной инфекции выполняли культуральные исследования².

При анализе учитывались потенциальные смешивающие факторы: возраст, тяжесть заболевания на момент включения, сроки начала терапии, условия лечения (стационар/амбулаторно). Дополнительно проводилась стратификация по условиям оказания медицинской помощи.

Статистический анализ выполняли с использованием программного пакета Statistica for Windows (версия 10.0). Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или $Me (Q1-Q3)$. Для сравнения количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни, категориальных – χ^2 Пирсона. Дополнительно рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент обращения за медицинской помощью статистически значимых различий в частоте и выраженности клинических симптомов ротавирусной инфекции (РВИ) между стационарными (С1 и С2) и амбулаторными (А1 и А2) группами не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости сформированных выборок и корректности проведения последующего сравнительного анализа эффективности терапии (табл. 2).

² Инструкция по применению набора реагентов. Режим доступа: <https://www.amplisens.ru/upload/iblock/164/nx71gocylp7qu716dq8az92xm0kzqb8t/OKI%20skrin-FL.pdf>

Наиболее распространенной клинической формой заболевания у обследованных пациентов являлся гастроэнтерит, диагностированный у 319 (97,6%) детей. Энтеритическая форма выявлена у 5 (1,5%) пациентов, гастроэнтероколитическая – у 3 (0,9%). Ведущим клиническим проявлением РВИ оставалась водянистая диарея, сопровождавшаяся симптомами интоксикации, рвотой и абдоминальным болевым синдромом.

При включении в исследование частота стула у стационарных пациентов в группах С1 и С2 статистически не различалась и составляла $5,1 \pm 0,7$ и $5,0 \pm 0,6$ раза в сутки соответственно ($p = 0,74$). Уже ко 2-м сут. терапии у пациентов группы С1, получавших мультиштаммовый пробиотик, отмечено достоверное снижение частоты стула до $3,3 \pm 0,4$ раза в сутки ($p = 0,028$), тогда как в группе С2, где применялся моноштаммовый пробиотик (*Saccharomyces boulardii*), статистически значимых изменений в этот период не выявлено ($4,4 \pm 0,5$ раза в сутки; $p > 0,05$). К 3-м сут. лечения различия между группами становились более выраженными: частота стула в группе С1 составила $2,7 \pm 0,3$ раза в сутки против $3,6 \pm 0,4$ раза в группе С2 ($p = 0,041$) (рис. 1).

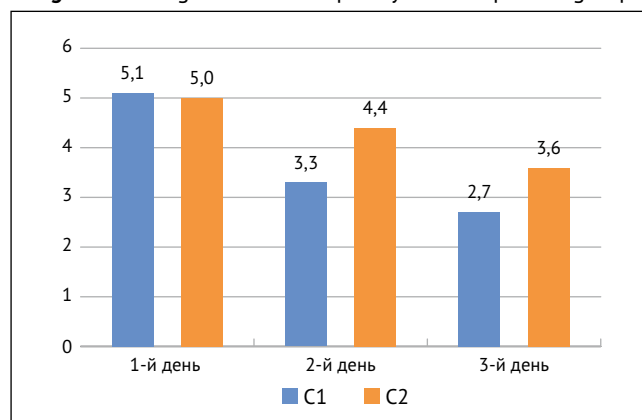
Наряду с уменьшением частоты стула, отмечалось изменение его консистенции. Уже на 2-е сут. лечения кашицеобразный стул (4–5-й тип по Бристольской шкале) наблюдался у 29 (56,9%) пациентов группы С1, тогда как в группе С2 аналогичный эффект отмечен у 30 (41,1%) детей. У оставшейся части пациентов группы С2 сохранялся водянистый характер стула, что свидетельствует о более медленной нормализации кишечной функции при использовании моноштаммового пробиотика.

Анализ длительности сохранения клинических симптомов показал, что в группах, получавших мультиштаммовый пробиотик, отмечалась тенденция к более быстрому их купированию (рис. 2). У стационарных пациентов группы С1 длительность лихорадки составила $2,2 \pm 0,8$ против $3,0 \pm 1,0$ дня в группе С2 ($p = 0,029$), боли в животе – $2,1 \pm 0,7$ против $3,5 \pm 0,9$ дня ($p = 0,014$), тошноты – $2,8 \pm 0,7$ против

● **Таблица 2.** Частота выявления клинических симптомов ротавирусной инфекции на момент обращения ($n = 327$)
● **Table 2.** Detection rate of clinical symptoms of rotavirus infection at the time of presentation ($n = 327$)

Показатель	С1 ($n = 51$)	С2 ($n = 73$)	p	А1 ($n = 96$)	А2 ($n = 107$)	p
Лихорадка, n (%)	50 (98,0)	71 (97,3)	$>0,05$	73 (76,0)	80 (74,8)	$>0,05$
37,0–37,9 °C	21 (41,2)	30 (41,1)	$>0,05$	50 (52,1)	56 (52,3)	$>0,05$
38,0–38,9 °C	20 (39,2)	29 (39,7)	$>0,05$	18 (18,8)	20 (18,7)	$>0,05$
39,0–39,9 °C	7 (13,7)	9 (12,3)	$>0,05$	4 (4,2)	4 (3,7)	$>0,05$
≥ 40 °C	2 (3,9)	3 (4,1)	$>0,05$	1 (1,0)	0 (0,0)	$>0,05$
Тошнота, n (%)	48 (94,1)	67 (91,8)	$>0,05$	92 (95,8)	102 (95,3)	$>0,05$
Рвота, n (%)	42 (82,4)	63 (86,3)	$>0,05$	67 (69,8)	74 (69,2)	$>0,05$
Диарея, n (%)	50 (98,0)	69 (94,5)	$>0,05$	83 (86,5)	95 (88,8)	$>0,05$
Боль в животе, n (%)	31 (60,8)	60 (82,2)	$>0,05$	91 (94,8)	100 (93,5)	$>0,05$

● **Рисунок 1.** Динамика частоты стула в стационарных группах
● **Figure 1.** Changes in stool frequency in the inpatient groups.



$4,3 \pm 1,5$ дня ($p = 0,039$). Аналогичные тенденции наблюдались и среди амбулаторных пациентов, однако в ряде случаев различия не достигали уровня статистической значимости. При этом длительность диареи у амбулаторных пациентов в группе A1 была достоверно ниже, чем в группе A2 ($2,5 \pm 0,7$ против $3,2 \pm 1,2$ дня; $p = 0,042$).

Лихорадка развивалась преимущественно в дебюте заболевания и сопровождалась симптомами интоксикации. Средняя температура тела при поступлении в стационар составила $38,3 \pm 0,9$ °C без статистически значимых различий между группами ($p = 0,58$). Признаки дегидратации I–II степени, включая снижение диуреза, сухость слизистых оболочек и снижение тургора кожи, выявлены у 96 (77,4%) стационарных пациентов.

При оценке болевого синдрома установлены достоверные межгрупповые различия: на 3-и сут. лечения интенсивность боли в животе в группе C1 была значимо ниже по сравнению с группой C2 ($2,2 \pm 0,4$ против $3,2 \pm 0,8$ балла

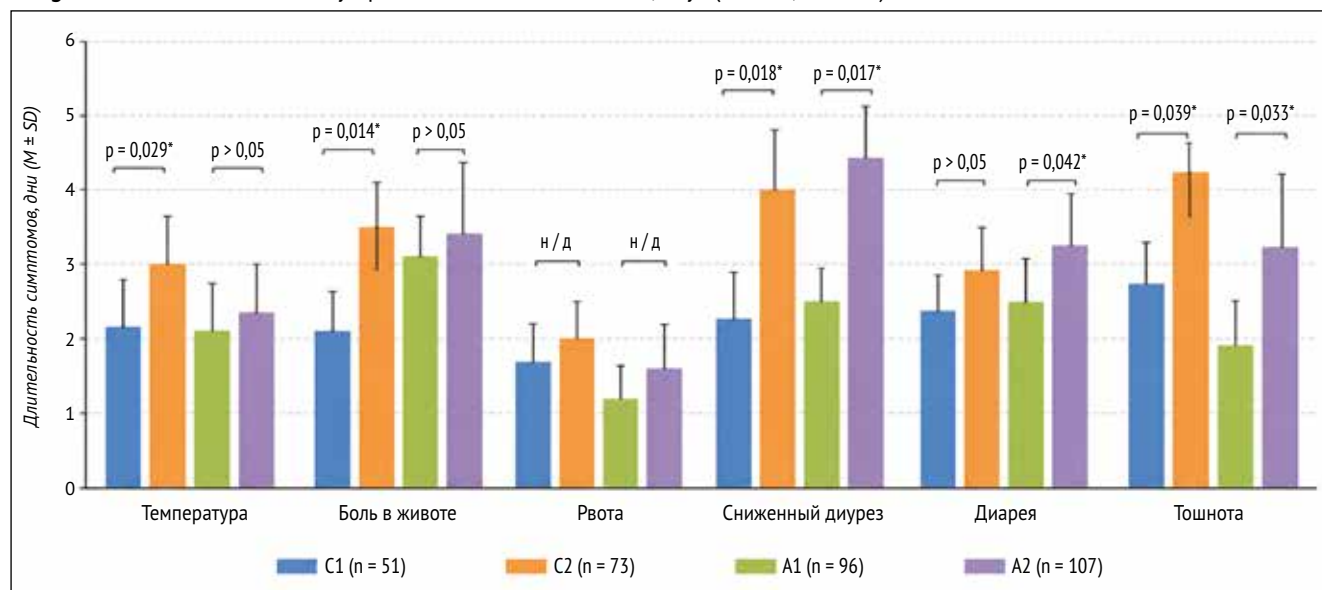
по шкале Вонга – Бейкера; $p = 0,036$). В амбулаторных группах аналогичная тенденция сохранялась, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,17$).

Анализ длительности госпитализации показал, что у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, сроки пребывания в стационаре были короче. Так, продолжительность лечения более 6 дней отмечена у 9 (17,6%) пациентов группы C1 и у 22 (30,1%) пациентов группы C2 ($p = 0,048$), что может свидетельствовать о более быстром клиническом восстановлении при использовании мультиштаммовых пробиотиков.

Исходное состояние микробиоценоза кишечника у обследованных пациентов характеризовалось снижением содержания ключевых представителей индигенной микрофлоры, включая *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii* и *Bacteroides thetaiotaomicron*, без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). На фоне терапии у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик (группа C1), к 7-м суткам отмечено достоверно более высокое содержание *Lactobacillus* spp. ($p < 0,001$), *Bifidobacterium* spp. ($p = 0,002$) и *Faecalibacterium prausnitzii* ($p = 0,004$) по сравнению с группой C2, что свидетельствует о более выраженном восстановлении кишечной микробиоты. В то же время у пациентов группы C2 к 7-м суткам наблюдалось более высокое содержание условно-патогенных микроорганизмов, включая *Escherichia coli* ($p = 0,041$), *Klebsiella* spp. ($p = 0,018$) и *Staphylococcus aureus* ($p = 0,027$), что может указывать на менее эффективную коррекцию дисбиотических нарушений при применении моноштаммового пробиотика (рис. 3).

В ходе исследования нежелательных явлений, связанных с применением пробиотических препаратов, не зарегистрировано, что подтверждает их благоприятный профиль безопасности.

● **Рисунок 2.** Длительность клинических симптомов ротавирусной инфекции, дни ($M \pm SD$, $n = 327$)
● **Figure 2.** Duration of clinical symptoms of rotavirus infection, days ($M \pm SD$, $n = 327$)



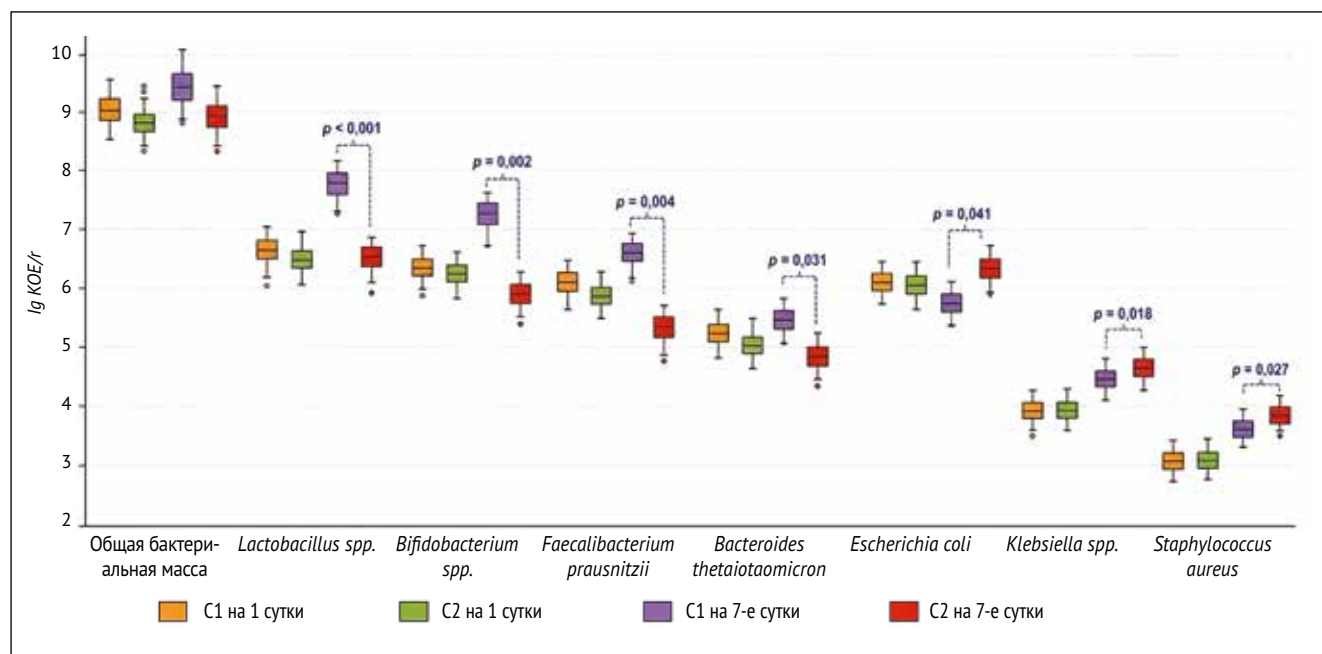
Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

p – уровень статистической значимости между группами:

C1 vs C2 (стационарные пациенты) и A1 vs A2 (амбулаторные пациенты).

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$); н/д – различия статистически не значимы.

- **Рисунок 3.** Динамика показателей кишечной микробиоты у стационарных пациентов (C1 и C2), lg KOE/г (M ± SD)
 ● **Figure 3.** Changes in gut microbiota parameters in inpatients (C1 and C2), lg KOE/г (M ± SD)



Примечание. Данные представлены в виде box-plot.

Центральная линия — медиана; крестик — среднее значение; границы бокса — 25-й и 75-й перцентили; усы — минимальное и максимальное значения (без выбросов).
 p — уровень статистической значимости различий внутри групп (до лечения и на 7-е сут.).

* Различия статистически значимы ($p < 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного проспективного двучетного исследования свидетельствуют о том, что включение мультиштаммового пробиотического комплекса в состав стандартной терапии ротавирусной инфекции у детей ассоциировано не только с более быстрым регрессом клинической симптоматики, но и с более выраженной стабилизацией функционального состояния кишечной экосистемы по сравнению с применением моноштаммового пробиотика на основе *Saccharomyces boulardii*. Отсутствие значимых различий между группами на момент включения подтверждает корректность дизайна исследования и позволяет рассматривать выявленные эффекты как результат терапевтического воздействия.

С клинической точки зрения наибольший интерес представляет сокращение длительности диареи, являющейся ключевой конечной точкой. У пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, наблюдалось более раннее снижение частоты стула и ускоренная нормализация его консистенции, что отражает более быстрое восстановление функциональной активности кишечника. Эти результаты соответствуют данным современных метаанализов, демонстрирующих способность пробиотиков сокращать длительность инфекционной диареи, однако подчеркивают, что выраженность эффекта определяется штамм-специфичностью и композицией препарата [1, 2, 10]. В данном исследовании усиленный эффект, вероятно, связан с комбинированным действием различных микроорганизмов в составе мультиштаммового пробиотика, реализующих несколько механизмов одновременно.

С патофизиологических позиций выявленные различия можно интерпретировать через призму многокомпонентного воздействия на ключевые звенья патогенеза. Ротавирусная инфекция сопровождается деструкцией энтероцитов, снижением активности дисахаридаз, нарушением абсорбции и изменением метаболической активности микробиоты [11]. В ответ на это мультиштаммовые пробиотики способны одновременно влиять на барьерную функцию слизистой оболочки, усиливать продукцию метаболитов, поддерживающих эпителиальную регенерацию, и регулировать локальные иммунные реакции [12]. Такой «многоуровневый» эффект принципиально отличает их от моноштаммовых препаратов.

Особого внимания заслуживает динамика кишечной микробиоты. Увеличение содержания *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. отражает восстановление ключевых звеньев микробного сообщества. В частности, *F. prausnitzii* рассматривается как один из центральных маркеров противовоспалительного потенциала микробиоты благодаря способности продуцировать бутират — основной энергетический субстрат для колоноцитов и регулятор иммунного ответа [6, 13]. Повышение его уровня может свидетельствовать о переходе микробиоценоза к более «здоровому» функциональному состоянию, что, вероятно, и определяет более благоприятное клиническое течение.

В противоположность этому применение *Saccharomyces boulardii* сопровождалось менее выраженными изменениями микробного профиля, а именно статистически значимое снижение количества *Bifidobacterium* spp. ($p = 0,036$), а также тенденция к увеличению уровня *Escherichia coli* ($p = 0,096$) по сравнению с нормативными данными.

Несмотря на наличие доказательной базы по его эффективности, механизм действия данного пробиотика преимущественно реализуется через антисекреторные и противовоспалительные эффекты, не обеспечивая полноценного восстановления структуры микробиоты [14]. Это может объяснять различия в скорости клинического ответа и глубине микробиологических изменений.

Дополнительным аспектом, заслуживающим внимания, является влияние пробиотиков на висцеральную чувствительность и моторику кишечника. Более быстрое купирование абдоминальной боли и тошноты у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет, может быть связано с воздействием на ось «кишечник – мозг», включая модуляцию нейроиммунных взаимодействий и снижение активности ноцицептивных путей [10, 13, 15]. Это имеет особое значение в педиатрической практике, где субъективные симптомы существенно влияют на тяжесть состояния и качество жизни пациента.

С практической точки зрения важным является наблюдаемое сокращение длительности госпитализации. Хотя различия носят умеренный характер, их клинико-экономическое значение очевидно: более быстрое восстановление пациентов снижает нагрузку на стационарный сектор и потенциально уменьшает риск внутрибольничных осложнений.

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос о том, что мультиштаммовые пробиотики, по сути, воспроизводят более «естественную» модель микробного взаимодействия, характерную для здоровой кишечной экосистемы. Их использование позволяет воздействовать не на отдельные звенья, а на систему в целом, что особенно важно при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся глубокими дисбиотическими нарушениями.

Вместе с тем следует учитывать ограничения исследования. Открытый дизайн не исключает влияния

субъективных факторов на оценку клинических симптомов. Разделение пациентов на стационарные и амбулаторные группы может частично отражать различия в тяжести заболевания, несмотря на проведенную стратификацию. Кроме того, анализ микробиоты выполнен у ограниченной подгруппы пациентов, что снижает статистическую мощность выводов. Не оценивались долгосрочные исходы, включая риск формирования постинфекционных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные демонстрируют внутреннюю согласованность клинических и микробиологических эффектов и подтверждают целесообразность использования мультиштаммовых пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

ВЫВОДЫ

В рамках комплексной терапии ротавирусной инфекции мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет демонстрирует превосходство над монопробиотиком с *Saccharomyces boulardii*. Бак-Сет обеспечивает более быстрое купирование клинических проявлений РВИ: диареи, тошноты, рвоты, абдоминальной боли и снижения диуреза.

Кроме того, применение Бак-Сета способствует нормализации состава кишечной микробиоты за счёт повышения содержания представителей индигенной флоры. В отличие от него, монопробиотик *S. boulardii* ассоциирован со снижением уровня *Bifidobacterium* spp. и тенденцией к росту *Escherichia coli*, что может обуславливать различия в клинических эффектах препаратов.



Поступила / Received 01.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.04.2026

Принята в печать / Accepted 15.04.2026

Список литературы / References

- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>.
- Szajewska H, Kotodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):793–801. <https://doi.org/10.1111/apt.13344>.
- Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008;72(4):728–764. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00017-08>.
- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub3>.
- Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R et al. Use of Probiotics for the Management of Acute Gastroenteritis in Children: An Update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(2):261–269. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002751>.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell.* 2014;157(1):121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
- Лобзин ЮВ, Жданов КВ, Усков АН, Бехтерева МК, Рычкова СВ, Комарова АМ и др. Вирусные кишечные инфекции (гастроэнтериты) у детей: клинические рекомендации. 2025. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/84-2025/18806>.
- Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs.* 1988;14(1):9–17. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3344163/>.
- Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(12):CD003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>.
- Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol.* 2004;78(19):10213–10220. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.19.10213-10220.2004>.
- Miquel S, Martín R, Rossi O, Bermúdez-Humarán LG, Chatel JM, Sokol H et al. Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol.* 2013;16(3):255–261. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.06.003>.
- Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell.* 2016;165(6):1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>.
- McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16(18):2202–2222. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i18.2202>.
- Cryan JF, O’riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaansen TFS, Boehme M et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – М.В. Алагова, К.Д. Ермоленко*Концепция и дизайн исследования* – М.В. Алагова*Написание текста* – М.В. Алагова*Сбор и обработка материала* – И.Г. Самойлова, А.К. Ратникова*Обзор литературы* – А.К. Ратникова*Анализ материала* – И.Г. Самойлова, А.К. Ратникова*Статистическая обработка* – И.Г. Самойлова*Утверждение окончательного варианта статьи* – К.Д. Ермоленко**Contribution of authors:***Concept of the article* – Milana V. Alagova, Konstantin D. Ermolenko*Study concept and design* – Milana V. Alagova*Text development* – Milana V. Alagova*Collection and processing of material* – Irina G. Samoylova, Anna K. Ratnikova*Literature review* – Anna K. Ratnikova*Material analysis* – Irina G. Samoylova, Anna K. Ratnikova*Statistical processing* – Irina G. Samoylova*Approval of the final version of the article* – Konstantin D. Ermolenko**Раскрытие информации об использовании ИИ**

При подготовке рукописи использовался инструмент ChatGPT (OpenAI, GPT-5.3) для редактирования стилистики текста. Все материалы были переработаны авторами, которые несут полную ответственность за содержание статьи.

AI Disclosure Statement

ChatGPT (OpenAI, GPT-5.3) tool was used to support style editing and language refinement during manuscript preparation. All materials were revised by the authors, who remain fully responsible for the content of this article.

Информация об авторах:

Алагова Милана Витальевна, аспирант научно-исследовательского отдела кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; milana.alagova@yandex.ru

Самойлова Ирина Геннадиевна, д.м.н., главный врач, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; доцент, кафедра общественного здоровья, экспертизы временной нетрудоспособности, качества медицинской помощи и управления здравоохранением, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; clinica_niidi@mail.ru

Ермоленко Константин Дмитриевич, д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; ermolenko.kd@yandex.ru

Ратникова Анна Константиновна, к.м.н., старший научный сотрудник, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; dr.ratnikov@mail.ru

Information about the authors:

Milana V. Alagova, Postgraduate Student of the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; milana.alagova@yandex.ru

Irina G. Samoylova, Dr. Sci. (Med.), Chief Medial Officer, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; Associate Professor of the Department of Public Health, Temporary Disability Assessment, Quality of Medical Care and Healthcare Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; clinica_niidi@mail.ru

Konstantin D. Ermolenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; ermolenko.kd@yandex.ru

Anna K. Ratnikova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St.Petersburg 194291, Russia; dr.ratnikov@mail.ru

Клинико-лабораторное обоснование использования лампы Вуда в диагностике микоза волосистой части головы, вызванного *Microsporum canis*

Е.И. Касихина^{1,2✉}, kasprof@bk.ru, М.Н. Острецова², Н.С.А. Абдаллах², С.А. Полевщикова^{1,3}, О.В. Жукова^{1,2}, В.В. Солнцев^{1,2}, В.К. Солнцева⁴

¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Значение и диагностическая ценность обследования в лучах лампы Вуда широко обсуждаются в последние годы в дерматологическом сообществе. Использование прибора оптимизирует клиническую диагностику поверхностных грибковых инфекций, в частности микоза волосистой части головы, на основании появления характерной флуоресценции при определенных длинах волн.

Цель. Проанализировать результаты исследования очагов микоза волосистой части головы у детей, вызванного *Microsporum canis*, в лучах лампы Вуда и оценить эффективность метода для ранней диагностики заболевания.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование. В исследование были включены данные 43 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении и под наблюдением в ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы» в период с марта 2023 г. по октябрь 2025 г. Всем пациентам проводилось обследование с помощью лампы Вуда для оценки наличия характерной флуоресценции, указывающей на инфекцию *M. canis*. Микологическое исследование включало микроскопическое исследование материала волос и чешуек из очагов и бактериологическое (культуральное) исследование для идентификации вида возбудителя на среде Сабуро.

Результаты. Микоз волосистой части головы был диагностирован во всех возрастных группах, с незначительным преобладанием среди детей в возрасте от 4 до 6 лет. Контакт с домашними животными в качестве возможного источника инфицирования указали 48,8% пациентов, роль семейного инфицирования – 32,6%. Чувствительность метода составила 67,4%. Метод диагностики с использованием лампы Вуда продемонстрировал статистически значимое преимущество в специфичности (100,0%) у пациентов с установленным эпидемиологическим анамнезом, связанным с инфицированием от животных, и диагнозом, подтвержденным культуральным исследованием.

Выводы. Использование лампы Вуда позволяет повысить эффективность ранней диагностики и лечения микоза волосистой части головы. Продemonстрировано, что тщательный анализ эпидемиологического анамнеза важен для определения дальнейшей тактики ведения пациентов. Следовательно, детальный анализ различных факторов, влияющих на флуоресценцию, в перспективе может значительно улучшить процесс диагностики микоза волосистой части головы и обеспечить своевременное назначение адекватной терапии.

Ключевые слова: лампа Вуда, поверхностные микозы, микроспория, *Microsporum canis*, дети

Для цитирования: Касихина ЕИ, Острецова МН, Абдаллах НСА, Полевщикова СА, Жукова ОВ, Солнцев ВВ, Солнцева ВК. Клинико-лабораторное обоснование использования лампы Вуда в диагностике микоза волосистой части головы, вызванного *Microsporum canis*. *Медицинский совет*. 2026;20(5):200–206. <https://doi.org/10.21518/ms2026-024>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and laboratory rationale for the use of Wood's lamp in the diagnosis of *Microsporum canis* scalp mycosis

Elena I. Kasikhina^{1,2✉}, kasprof@bk.ru, Maria N. Ostretsova², Nezar S.A. Abdallah², Svetlana A. Polevshchikova^{1,3}, Olga V. Zhukova^{1,2}, Viktor V. Solntsev^{1,2}, Viktoriia K. Solntseva⁴

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

² RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The significance and diagnostic value of examination under Wood's lamp have been widely discussed in recent years within the dermatological community. The use of this device optimizes the clinical diagnosis of superficial fungal infections, in particular scalp mycosis, based on the appearance of characteristic fluorescence at specific wavelengths.

Aim. To analyze the results of examining scalp mycosis lesions in children caused by *Microsporum canis* under Wood's lamp and to evaluate the method's effectiveness for early disease diagnosis.

Materials and methods. A single-center prospective observational study was conducted. The study included data from 43 patients who received outpatient treatment and follow-up at the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology between March 2023 and October 2025. All patients were examined using a Wood's lamp to assess for the presence of characteristic fluorescence indicative of *M. canis* infection. Mycological examination included microscopic analysis of hair and scale material from the lesions and bacteriological (culture-based) study on Sabouraud agar to identify the causative agent species.

Results. Scalp mycosis was diagnosed across all age groups, with a slight prevalence among children aged 4 to 6 years. Patients reporting contact with domestic animals accounted for 48.8%, while family infection was implicated in 32.6%. The sensitivity of the method was 67.4%. The diagnostic method using Wood's lamp demonstrated a statistically significant advantage in specificity (100.0%) in patients with an established epidemiological history related to animal infection and a diagnosis confirmed by culture.

Conclusions. The use of Wood's lamp can enhance the effectiveness of early diagnosis and treatment of scalp mycosis. It has been demonstrated that careful analysis of epidemiological history is important for determining further patient management tactics. Consequently, a detailed analysis of various factors influencing fluorescence has the potential to significantly improve the scalp mycosis diagnostic process and ensure the timely prescription of adequate therapy.

Keywords: Wood's lamp, superficial fungal infections, *tinea capitis*, *Microsporum canis*, children

For citation: Kasikhina EI, Ostretsova MN, Abdallah NSA, Polevshchikova SA, Zhukova OV, Solntsev VV, Solntseva VK. Clinical and laboratory rationale for the use of Wood's lamp in the diagnosis of *Microsporum canis* scalp mycosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):200–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-024>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время поверхностные микозы кожи, вызванные грибами-дерматофитами, стали одними из самых распространенных инфекционных заболеваний человека в мире [1]. Кожные высыпания при дерматофитиях могут быть ошибочно интерпретированы как проявления хронических дерматозов. Спектр заболеваний для дифференциального диагноза включает себорейный дерматит, atopический дерматит, контактный дерматит, псориаз, кандидозную опрелость, эритразму, экзему и т. д. Диагностика дерматофитий может быть затруднена у пациентов с иммунодефицитом из-за формирования атипичной клинической картины [2]. В этой связи лабораторная идентификация возбудителя важна для назначения своевременной терапии и проведения профилактических мероприятий [1]. Однако традиционные методы лабораторной диагностики поверхностных микозов обладают рядом недостатков. Например, микроскопическое исследование отличается низкой специфичностью, а бактериологическое исследование (посев) характеризуется не только низкой чувствительностью, но и требует длительного времени для получения культуры. Изменяющиеся профили культур дерматофитов на фоне применения антимикотиков в разных странах еще больше обусловили необходимость разработки более совершенных методов их идентификации. Таким образом, оптимизация всех видов диагностики микозов является одним из современных трендов в дерматовенерологии [2].

По мнению ряда исследователей, люминесцентная диагностика дерматофитов с помощью лампы Вуда является ценным, экономически эффективным и по-прежнему целесообразным диагностическим инструментом

для использования в первичном звене здравоохранения [3–6]. Лампа Вуда может быть полезна при выборе оптимальной области для взятия материала для микологического исследования и ранней клинической диагностики микоза волосистой части головы [4, 7]. Ценность результата осмотра в лучах лампы возрастает при сопоставлении с данными, полученными в результате сбора эпидемиологического анамнеза (включая возможный контакт с животными) и клинического осмотра.

Более 120 лет прошло с момента, когда физик из г. Балтимора Robert Williams Wood (1868–1955) разработал прибор, который до сих пор используется в повседневной практике врача-дерматовенеролога [8]. Это устройство получило имя своего изобретателя, а формируемое им ультрафиолетовое излучение – название «лучи Вуда». Прибор стал популярен во всем мире благодаря простоте использования и способности повышать точность диагностики [9]. Изначально лампа Вуда представляла собой ртутную лампу, оснащенную оптическим фильтром из силиката бария с добавлением 9% оксида никеля. Этот фильтр блокировал большую часть видимого электромагнитного спектра и пропускал ультрафиолетовое излучение А с пиком излучения на длине волны 365 нм [5]. Основным ограничением классической лампы Вуда была низкая плотность мощности излучения, из-за чего испытания приходилось проводить в сильно затемненных помещениях [9].

Матрицу современного дерматологического прибора составляют светодиоды (LED), генерирующие излучение с длиной волны около 365 нм, что обеспечивает более высокую плотность мощности. В связи с этим необходимость в использовании фильтра Вуда отпала, но название лампы и ее предназначение сохранились [9].

УФ-излучение, индуцируемое лампой Вуда, позволяет визуализировать в коже и волосах процесс флуоресценции. Данный феномен основан на поглощении определенным веществом УФ-света, что приводит к переходу вещества в нестабильное состояние и в последующем к его свечению. Лампа Вуда позволяет быстро и качественно диагностировать определенные кожные грибковые инфекции [10, 11]. Так, из трех родов дерматофитов – *Trichophyton*, *Epidermophyton* и *Microsporum* – только грибы рода *Microsporum* и несколько видов *Trichophyton* могут флуоресцировать [8, 11, 12].

В табл. 1 приведены обобщенные данные по интерпретации свечения при диагностике микозов с использованием лампы Вуда.

Наиболее изучены флуоресцентные паттерны грибов рода *Microsporum* spp., однако чувствительность метода при диагностике может различаться. По мнению А.Е. Moskaluk и S. VandeWoude, изоляты *Microsporum canis* демонстрировали флуоресценцию с частотой от 30 до 100% [1]. По данным D. Sun et al., чувствительность метода при диагностике микроспории у детей составляла 73%, специфичность – 100% [3]. Еще одной распространенной поверхностной грибковой инфекцией кожи является разноцветный лишай, вызываемый преимущественно *Malassezia globosa*. При осмотре в лучах лампы Вуда очаги демонстрируют желто-оранжевую флуоресценцию порфирина питириалактона (флуорохром, образующийся в результате метаболизма триптофана). Чувствительность метода составляет около 30%. Одним из факторов, влияющих на ложноотрицательный результат, является удаление хромофоров в процессе приема водных процедур перед консультацией врача-дерматовенеролога. Аналогичная ситуация может возникнуть в случае порфирина-зависимой флуоресценции при люминесцентной диагностике

● **Таблица 1.** Результаты исследования очагов микоза в лучах лампы Вуда

● **Table 1.** Results of Wood's lamp examination of mycotic lesions

Возбудитель	Цвет флуоресценции	Источник флуоресценции
<i>Microsporum audouinii</i>	Сине-зеленый	Порфирин птеридин [5, 8]
<i>Microsporum canis</i>	Сине-зеленый / изумрудно-зеленый / желто-зеленый	Метаболиты триптофана [8, 13]
<i>Microsporum ferrugineum</i>	Сине-зеленый / желто-зеленый	Метаболиты триптофана [8, 11]
<i>Nannizzia gypsea</i> (ранее <i>Microsporum gypseum</i>)	Тусклый желтый цвет	Птеридин, метаболиты триптофана [1, 8, 14]
<i>Malassezia globosa</i> , <i>Malassezia furfur</i>	Желто-оранжевый, золотисто-желтый. При фолликулите – голубовато-белый	Питириалактон [11, 15]
<i>Trichophyton schoenleinii</i> , <i>Trichophyton verrucosum</i>	Тускло-синий	Производные ксантуреновой кислоты, птеридин [1, 8]

коринебактериальных дерматозов [15]. Имеется ограниченный опыт применения лампы Вуда для диагностики и контроля терапии при онихомикозе [10]. Поскольку не все виды дерматофитов могут флуоресцировать, отрицательный результат исследования с лампой Вуда не может исключить дерматофитию как диагноз. Флуоресценцию можно обнаружить даже после начала наружной противогрибковой терапии [16]. Некоторые инфекционные и дерматологические заболевания также могут флуоресцировать в лучах лампы Вуда, что может привести к ложноположительным результатам при диагностике дерматофитии [5, 14, 15].

Таким образом, изучение и систематизация данных об эффективности лампы Вуда в диагностике поверхностных микозов остается актуальной задачей современной микологии.

Цель исследования – проанализировать результаты исследования очагов микоза волосистой части головы у детей, вызванного *M. canis*, в лучах лампы Вуда и оценить эффективность метода для ранней диагностики заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование.

Критерии включения:

- дети в возрасте от 1 года до 17 лет включительно;
- подтвержденный микологическим исследованием диагноз «микоз волосистой части головы, обусловленный *M. canis*».

Критерии невключения: отказ родителей от исследования.

В исследование были включены данные 43 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении и под наблюдением в ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы» в период с марта 2023 г. по октябрь 2025 г. Всем пациентам проводилось обследование с помощью лампы Вуда для оценки наличия характерной флуоресценции, указывающей на инфекцию *M. canis*. Микологическое исследование включало микроскопическое исследование материала волос и чешуек из очагов и бактериологическое (культуральное) исследование для идентификации вида возбудителя на среде Сабуро.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Анализ данных был выполнен с использованием пакета статистических программ Excel (Microsoft Office 365). Описательная статистика включала подсчет количества и процента пациентов в соответствующих группах детей. Количественные переменные анализировались с помощью критерия Манна – Уитни, а качественные переменные – с помощью критерия Пирсона (χ^2). Статистическая значимость устанавливалась при двустороннем значении $p \leq 0,05$.

● **Таблица 2.** Распределение пациентов с микозом волосистой части головы, вызванным *M. canis*, по полу и возрасту (абсолютные значения, %)

● **Table 2.** Distribution of patients with *M. canis tinea capitis* by sex and age (absolute numbers, %)

Пол	0–3 года	4–6 лет	7–12 лет	13 лет и старше	Всего
Мужской	5	8	5	1	19 (44,2%)
Женский	3	9	3	9	24 (55,8%)
Всего	8 (18,6%)	17 (39,5%)	8 (18,6%)	10 (23,3%)	43(100,0%)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов с микроспорией по полу и возрасту представлено в табл. 2. Большинство пациентов относились к возрастной группе от 4 до 6 лет (39,5%). Медианный возраст начала заболевания составил 6 [4; 11] лет; соотношение мальчиков и девочек – 1:1,3.

Результаты анализа анамнестических данных продемонстрировали, что практически каждый третий пациент (14 человек; 32,6%) инфицировался в семье. На контакт с домашней или бродячей кошкой указал 21 (48,8%) пациент. Источником заражения у 3 (6,9%) пациентов были собаки, у 2 (4,6%) – грызуны (хомяки, морские свинки). У 3 (6,9%) пациентов источник заболевания остался невыявленным.

Очаги микоза волосистой части головы у детей при первичном обращении характеризовались клиническим разнообразием (рис. 1). Это приводило к усложнению процесса дифференциальной диагностики и повышало риск терапевтических ошибок. Локализация процесса только в области скальпа была установлена у 26 (60,5%) пациентов, в то время как у остальных 17 (39,5%) пациентов были выявлены единичные или множественные очаги на гладкой коже.

Все пациенты прошли обследование очагов с помощью лампы Вуда. В 29 (67,4%) случаях было выявлено яркое сине-зеленое точечное и изумрудно-зеленое флуоресцентное свечение (рис. 2).

Результаты обследования (рис. 3) были сопоставлены с данными лабораторного исследования (табл. 3).

У всех пациентов, у которых источником инфицирования была кошка, в очагах наблюдалась характерная флуоресценция. У 13 (30,2%)

● **Рисунок 1.** Клиническая гетерогенность очагов микроспории на коже волосистой части головы

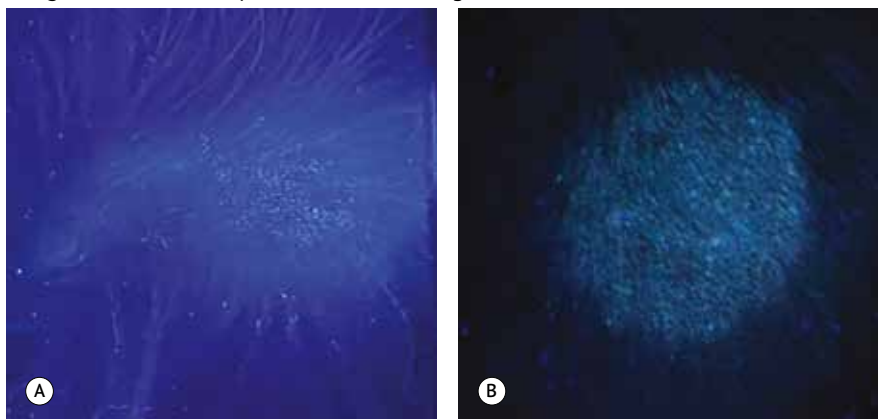
● **Figure 1.** Clinical heterogeneity of microsporia foci on the scalp



А – очаг выпадения волос, покрытый характерными мелкими серо-белыми чешуйками (муковидное шелушение), обломанные волосы на высоте 4–8 мм над уровнем кожи; В – очаг микроспории в заушной области, пластинчатое шелушение, поредение волос, переменная длина волос; С – кольцевидный очаг микроспории затылочной области с периферическим «бордюром», поредение волос, слабое мелкопластинчатое шелушение; D – воспалительный очаг округлых очертаний с полным выпадением волос по типу гнездовой алопеции.

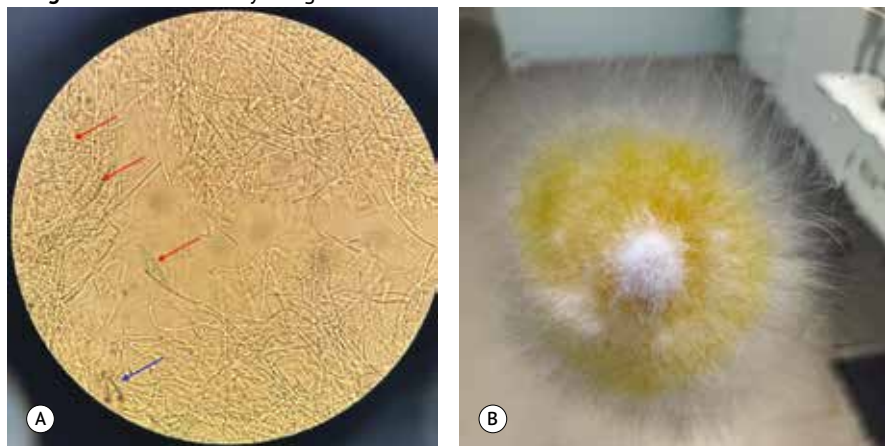
● **Рисунок 2.** Результаты осмотра очагов в лучах лампы Вуда

● **Figure 2.** Wood's lamp examination findings



А – характерное яркое сине-зеленое точечное свечение; В – сине-зеленая флуоресценция в очаге микроспории.

● **Рисунок 3.** Результаты микологического исследования
● **Figure 3.** Results of mycological examination



А – прямая микроскопия: нити мицелия с крупными экзоспорами (типичные веретенообразные макроконидии, отмечено красными стрелками), боковые ответвления с микроконидиями (увеличение $\times 40$, отмечено синей стрелкой); В – вид культуры *M. canis*: края колоний ровные, светло-желтого цвета с оранжевым оттенком; на поверхности колоний воздушные, бархатистые нитевидные гифы, организованные радиально.

● **Таблица 3.** Результаты обследования пациентов ($n = 43$) с микозом волосистой части головы, вызванным *M. canis* (абсолютные значения, %)
● **Table 3.** Clinical findings in patients ($n = 43$) with *M. canis tinea capitis* (absolute numbers, %)

Метод диагностики	Результат исследования	
	Абс.	%
Осмотр в лучах лампы Вуда	29	67,4
Прямая микроскопия	39	90,7
Бактериологическое (культуральное) исследование	43	100,0

пациентов с неизвестным источником и семейным эпидемиологическим анамнезом свечение в лучах лампы Вуда отсутствовало. Статистический анализ с использованием критерия χ^2 Пирсона показал достоверные различия ($p < 0,05$) между чувствительностью (67,4%; 29/43) и специфичностью лампы Вуда при диагностике микоза, вызванного *M. canis*. Метод диагностики с использованием лампы Вуда продемонстрировал статистически значимое преимущество в специфичности – 100,0% (21/21) у пациентов с установленным эпидемиологическим анамнезом, связанным с инфицированием от животных, и диагнозом, подтвержденным культуральным исследованием.

ОБСУЖДЕНИЕ

Микоз волосистой части головы (*tinea capitis*) входит в число самых частых инфекций с локализацией на волосистой части головы и встречается преимущественно у детей [17]. Диагностическими критериями микоза волосистой части головы являются типичные клинические проявления; характерная флуоресценция спор в волосе при осмотре в лучах лампы Вуда [18]; расположение гиф и спор грибов в волосе по типу *ectothrix*,

выявляемое с помощью прямой микроскопии [17]; культуральная идентификация патогенных грибов.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что микоз волосистой части головы был диагностирован во всех возрастных группах, с незначительным преобладанием среди детей в возрасте от 4 до 6 лет. Пациентов, указавших на контакт с домашними животными, было значительно меньше (48,8%), чем в аналогичном исследовании D. Sun et al. [3]. Кроме того, продемонстрирован высокий процент роли семейного инфицирования (32,6%). Данный результат согласуется с исследованием R.C. Hill et al., в котором вы-

явлено, что взрослые часто являются бессимптомными носителями грибковой инфекции и могут быть источником, причиной рецидива и неэффективности лечения у членов семьи [19].

Чувствительность метода в данном исследовании составила 67,4%, что соответствует данным анализа, проведенного A.E. Moskaluk и S. VandeWoude [1]. По этой причине в случае отрицательного результата исследования очагов в лучах лампы Вуда при наличии клинических признаков микоза волосистой части головы дерматовенерологи должны проявлять особую настороженность. Отсутствие характерного свечения может быть связано с самолечением, факт которого могут скрывать родители; особенностями расположения спор в волосе [17]; появлением штаммов с генетическими мутациями [20]; несоблюдением правил проведения обследования.

ВЫВОДЫ

Таким образом, лампа Вуда является доступным диагностическим прибором, применение которого может быть полезным в междисциплинарной врачебной практике. Повысить результативность данного неинвазивного метода для диагностики микоза волосистой части головы можно за счет сочетания с другими диагностическими методами или оптимизации условий использования прибора. Исследование продемонстрировало, что тщательный анализ эпидемиологического анамнеза важен для определения дальнейшей тактики ведения пациентов. Следовательно, детальный анализ различных факторов, влияющих на флуоресценцию, в перспективе может значительно улучшить процесс диагностики микоза волосистой части головы, что в конечном итоге обеспечит своевременное назначение адекватной терапии.



Поступила / Received 10.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 02.02.2026
Принята в печать / Accepted 02.02.2026

Список литературы / References

- Moskaluk AE, VandeWoude S. Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. *Pathogens*. 2022;11(9):957. <https://doi.org/10.3390/pathogens11090957>.
- Garg J, Tilak R, Garg A, Prakash P, Gulati AK, Nath G. Rapid detection of dermatophytes from skin and hair. *BMC Res Notes*. 2009;2:60. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-2-60>.
- Sun D, Lu J, Liu T, Wang J. Wood's lamp for early detection of *Microsporum Canis* tinea capitis in children. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2025;51:104428. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104428>.
- McIlwain JS, Gerard GG, Masneri DA. Woods Lamp to the Rescue. *Vis J Emerg Med*. 2025;38:102187. <https://doi.org/10.1016/j.visj.2024.102187>.
- Klatte JL, van der Beek N, Kemperman PM. 100 years of Wood's lamp revised. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(5):842–847. <https://doi.org/10.1111/jdv.12860>.
- Baig IT, Nguyen QD, Jahan-Tigh RR, Migden MR. Digital photography for the dermatologist. *Clin Dermatol*. 2023;41(1):171–177. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2022.10.001>.
- Rychlik K, Sternicka-Rohde J, Nowicki RJ, Bieniaszewski L, Purzycka-Bohdan D. Superficial Fungal Infections in Children – What Do We Know? *J Clin Med*. 2025;14(20):7380. <https://doi.org/10.3390/jcm14207380>.
- Sharma S, Sharma A. Robert Williams Wood: pioneer of invisible light. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016;32(2):60–65. <https://doi.org/10.1111/phpp.12235>.
- Kwaśny M, Stachnio P, Bombalska A. Application of Wood's Lamp in Dermatological and Dental Photodiagnostics. *Sensors*. 2025;25(11):3253. <https://doi.org/10.3390/s25113253>.
- Sato T, Asahina Y, Toshima S, Yaguchi T, Yamazaki K. Usefulness of Wood's Lamp for the Diagnosis and Treatment Follow-up of Onychomycosis. *Med Mycol J*. 2020;61(2):17–21. <https://doi.org/10.3314/mmj.20-00004>.
- Dyer JM, Foy VM. Revealing The Unseen: A Review of Wood's Lamp in Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(6):25–30. Available at: <https://jcadonline.com/review-of-woods-lamp-in-dermatology/>.
- Federico S, Cassalia F, Mazza M, Del Fiore P, Ferrera N, Malvehy J et al. Advancements in Diagnosis of Neoplastic and Inflammatory Skin Diseases: Old and Emerging Approaches. *Diagnostics*. 2025;15(16):2100. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15162100>.
- Pasquetti M, Min ARM, Scacchetti S, Dogliero A, Peano A. Infection by *Microsporum canis* in Paediatric Patients: A Veterinary Perspective. *Vet Sci*. 2017;4(3):46. <https://doi.org/10.3390/vetsci4030046>.
- Потекаев НН, Кочетков МА, Волнухин ВА, Петров ВА. Применение метода визуализации кожи в ультрафиолетовом свете в диагностике заболеваний кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(1):43–52. <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901143>.
- Potekaev NN, Kochetkov MA, Volnukhin VA, Petrov VA. Application of the method of visualization of the skin in ultraviolet light in the diagnosis of skin diseases. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(1):43–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901143>.
- Łabędź N, Navarrete-Dechent C, Kubisiak-Rzepczyk H, Bowszyc-Dmochowska M, Pogorzelska-Antkowiak A, Pietkiewicz P. Pityriasis Versicolor – A Narrative Review on the Diagnosis and Management. *Life*. 2023;13(10):2097. <https://doi.org/10.3390/life13102097>.
- Sparkes AH, Robinson A, MacKay AD, Shaw SE. A study of the efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline *Microsporum canis* infection. *J Feline Med Surg*. 2000;2(3):135–142. <https://doi.org/10.1053/jfms.2000.0093>.
- Солнцев ВВ, Касихина ЕИ, Острецова МН, Полевщикова СА, Абдаллах НСА, Жучкина АВ и др. Особенности клинической и лабораторной диагностики микоза волосистой части головы. *Медицинский совет*. 2025;19(5):188–195. <https://doi.org/10.21518/ms2025-165>.
- Solntsev VV, Kasikhina EI, Ostretsova MN, Polevshchikova SA, Abdallah NSA, Zhuchkina AV et al. Features of clinical and laboratory diagnostics of scalp mycosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(5):188–195. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-165>.
- Wei LW, Qiao JJ. Mini-Review: The Diagnostic Methods of Tinea Capitis. *Mycopathologia*. 2023;188(5):563–569. <https://doi.org/10.1007/s11046-023-00731-3>.
- Hill RC, Gold JAW, Lipner SR. Comprehensive Review of Tinea Capitis in Adults: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentations, and Management. *J Fungi*. 2024;10(5):357. <https://doi.org/10.3390/jof10050357>.
- Petrucelli MF, Abreu MH, Cantelli BAM, Segura GG, Nishimura FG, Bitencourt TA et al. Epidemiology and Diagnostic Perspectives of Dermatophytoses. *J Fungi*. 2020;6(4):310. <https://doi.org/10.3390/jof6040310>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.И. Касихина, В.В. Солнцев, О.В. Жукова

Концепция и дизайн исследования – Е.И. Касихина, О.В. Жукова, В.В. Солнцев

Написание текста – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, Н.С.А. Абдаллах, С.А. Полевщикова

Сбор и обработка материала – С.А. Полевщикова, Е.И. Касихина, В.К. Солнцева, Н.С.А. Абдаллах

Обзор литературы – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, О.В. Жукова, Н.С.А. Абдаллах

Анализ материала – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, В.К. Солнцева, В.В. Солнцев, О.В. Жукова

Редактирование – М.Н. Острецова, В.В. Солнцев, О.В. Жукова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, Н.С.А. Абдаллах, С.А. Полевщикова, В.В. Солнцев, В.К. Солнцева, О.В. Жукова

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena I. Kasikhina, Viktor V. Solntsev, Olga V. Zhukova

Study concept and design – Elena I. Kasikhina, Olga V. Zhukova, Viktor V. Solntsev

Text development – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Nezar S.A. Abdallah, Svetlana A. Polevshchikova

Collection and processing of material – Svetlana A. Polevshchikova, Elena I. Kasikhina, Viktoriia K. Solntseva, Nezar S.A. Abdallah

Literature review – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Olga V. Zhukova, Nezar S.A. Abdallah

Material analysis – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Viktoriia K. Solntseva, Viktor V. Solntsev, Olga V. Zhukova

Editing – Maria N. Ostretsova, Viktor V. Solntsev, Olga V. Zhukova

Approval of the final version of the article – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Nezar S.A. Abdallah, Svetlana A. Polevshchikova, Viktor V. Solntsev, Viktoriia K. Solntseva, Olga V. Zhukova

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированные согласия на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: legal representatives of the patients signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторах:

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патрисы Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>; kasprof@bk.ru

Острцова Мария Николаевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>; ostretsova-mn@rudn.ru

Абдаллах Незар Сами Атта, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-0807-0831>; nezardassan@gmail.com

Полевщикова Светлана Алексеевна, к.м.н., заведующая центральным лабораторным отделением централизованной клинко-диагностической лаборатории, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; старший преподаватель кафедры медицинской микробиологии имени академика З.В. Ермолевой, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8018-086X>; polevshchikova.s@mosderm.ru

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>; klinderma@inbox.ru

Солнцев Виктор Викторович, к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; заведующий обособленным подразделением «Северо-Восточная клиника с детским центром», Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0009-0003-2744-6678>; svds@mosderm.ru

Солнцева Виктория Константиновна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени А.А. Воробьева, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3783-9232>; speak_to_vika@mail.ru

Information about the authors:

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>; kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>; ostretsova-mn@rudn.ru

Nezar S.A. Abdallah, Postgraduate Student of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0807-0831>; nezardassan@gmail.com

Svetlana A. Polevshchikova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Central Laboratory Department of the Centralised Clinical Diagnostic Laboratory, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; Senior Lecturer of the Department of Medical Microbiology named after Academician Z.V. Ermolyeva, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8018-086X>; polevshchikova.s@mosderm.ru

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>; klinderma@inbox.ru

Viktor V. Solntsev, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Head of the Separate Division "North-Eastern Clinic with a Children's Center", Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2744-6678>; svds@mosderm.ru

Viktoriia K. Solntseva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after A.A. Vorobyov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3783-9232>; speak_to_vika@mail.ru

Психосексуальные аспекты витилиго: от стигмы к клиническим решениям

В.В. Петунина¹, <https://orcid.org/0000-0002-3808-8584>, v.v.petounina@mail.ru

Е.И. Цыганкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2768-8322>, katrin0195@yandex.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Резюме

Введение. В статье обобщены современные данные о влиянии витилиго на сексуальную функцию, качество жизни и межличностные отношения, с учетом роли аногенитальной локализации, тревожно-депрессивных расстройств, искаженного образа тела и стигматизации. Представлены результаты собственного клинико-психосексуального исследования пациентов с витилиго в Российской Федерации.

Цель. Оценить распространенность и характер сексуальной дисфункции у пациентов с витилиго и ее связь с клиническими особенностями заболевания и психоэмоциональным состоянием.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск публикаций в базах PubMed, EMBASE, Scopus и Cochrane Library. Дополнительно обследованы 50 пациентов с витилиго (32 женщины, 18 мужчин) 18–55 лет. Оценивали клиническую форму и локализацию очагов, сексуальную функцию (FSFI у женщин, IIEF-5 у мужчин), качество жизни (DLQI), тревогу и депрессию (HADS), межличностные и супружеские отношения (авторский опросник).

Результаты. Литературные данные подтверждают повышенный риск сексуальной дисфункции при витилиго, более выраженный у женщин, и ее тесную связь с тревогой, депрессией и сниженной самооценкой. В собственной выборке сексуальная дисфункция выявлена у 68,8% женщин и 50% мужчин; аногенитальная локализация ассоциировалась со снижением показателей FSFI при отсутствии значимых различий по DLQI. Клинически значимая тревога и депрессия отмечены почти у половины пациентов и отрицательно коррелировали с сексуальной функцией.

Выводы. Витилиго сопровождается существенным сексуальным и психоэмоциональным дистрессом, особенно у женщин и при аногенитальном поражении. Оценка сексуальной функции и психологического состояния должна быть включена в стандарт обследования пациентов с витилиго, а их ведение требует мультидисциплинарного подхода.

Ключевые слова: витилиго, сексуальная дисфункция, оценка качества жизни, психосексуальные аспекты, удовлетворенность, шкалы, опросники

Для цитирования: Петунина ВВ, Цыганкова ЕИ. Психосексуальные аспекты витилиго: от стигмы к клиническим решениям. *Медицинский совет*. 2026;20(5):208–214. <https://doi.org/10.21518/ms2026-072>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psychosexual aspects of vitiligo: From stigma to clinical solutions

Valentina V. Petunina¹, <https://orcid.org/0000-0002-3808-8584>, v.v.petounina@mail.ru

Ekaterina I. Tsygankova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2768-8322>, katrin0195@yandex.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Background. This article summarizes current evidence on the impact of vitiligo on sexual function, quality of life, and interpersonal relationships, taking into account the role of anogenital involvement, anxiety–depressive disorders, distorted body image, and stigmatization. It also presents the results of our own clinical and psychosexual study of patients with vitiligo in the Russian Federation.

Aim. To assess the prevalence and characteristics of sexual dysfunction in patients with vitiligo and its association with clinical features of the disease and psycho-emotional status.

Materials and methods. A systematic literature search was performed in PubMed, EMBASE, Scopus, and the Cochrane Library. In addition, 50 patients with vitiligo (32 women, 18 men) aged 18–55 years were examined. The clinical type and distribution of lesions, sexual function (FSFI in women, IIEF-5 in men), quality of life (DLQI), anxiety and depression (HADS), and interpersonal and marital relationships (author-designed questionnaire) were evaluated.

Results. The literature confirms an increased risk of sexual dysfunction in patients with vitiligo, more pronounced in women, and its close association with anxiety, depression, and low self-esteem. In our cohort, sexual dysfunction was identified in 68.8% of women and 50% of men; anogenital involvement was associated with lower FSFI scores in women, while

DLQI scores did not differ significantly between groups. Clinically relevant anxiety and depression were observed in nearly half of the patients and showed a negative correlation with sexual function.

Conclusions. Vitiligo is associated with considerable sexual and psycho-emotional distress, particularly in women and in patients with anogenital involvement. Assessment of sexual function and psychological status should be incorporated into the routine evaluation of patients with vitiligo, and their management requires a multidisciplinary approach.

Keywords: vitiligo, sexual dysfunction, quality-of-life assessment, psychosexual aspects, scales, questionnaires

For citation: Petunina VV, Tsygankova EI. Psychosexual aspects of vitiligo: From stigma to clinical solutions. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):208–214. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-072>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Витилиго – распространенное приобретенное нарушение пигментации, обусловленное селективной утратой эпидермальных меланоцитов и сопровождающееся прогрессирующим снижением синтеза меланина с формированием участков депигментации. Патогенез заболевания носит мультифакторный характер и до конца не раскрыт. Современные данные указывают на вклад генетической предрасположенности, аутоиммунных механизмов, процессов саморазрушения меланоцитов, дефицитов микроэлементов, воздействия экологических триггеров и эпидермального окислительного стресса [1–4].

В клинической практике применяется широкий спектр терапевтических подходов. Наиболее часто используются топические глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина; фототерапия узкополосным ультрафиолетовым излучением диапазона В (NB-UVB) и эксимерным лазером с длиной волны 308 нм; а также хирургические методы, в частности трансплантация кожи. При обширных формах рассматривают депигментацию как вариант выравнивания тона кожи [5]. Несмотря на расширяющиеся терапевтические возможности, витилиго остается хроническим состоянием, требующим длительного наблюдения и комплексного, междисциплинарного ведения.

Долгое время витилиго воспринималось как относительно «бессимптомное» в соматическом плане заболевания. Однако смещение фокуса исследований на психосоциальные последствия убедительно показало, что видимые депигментированные очаги, особенно на открытых участках тела, существенно влияют на образ тела, самооценку, социальную активность и общее качество жизни [6].

Учитывая ключевую роль кожи в невербальной коммуникации, формировании первого впечатления и сексуальной привлекательности, закономерно предположить неблагоприятное влияние дерматологических заболеваний на интимную сферу.

Одной из первых систематических работ, изучавших сексуальную функцию при витилиго, стало исследование M. Sukan и F. Maner, в котором 50 пациентов с витилиго сравнивали с 50 пациентами с хронической крапивницей и 50 здоровыми добровольцами с использованием Аризонской шкалы сексуального опыта (ASEX), оценивающей 5 ключевых доменов – сексуальное желание, возбуждение, вагинальную смазку у женщин / эрекцию у мужчин, способность достигать оргазма и удовлетворенность

от оргазма, – авторы показали, что у женщин с витилиго нарушения были статистически значимыми во всех 5 доменах по сравнению с контролем. У мужчин статистически значимо снижалась удовлетворенность от оргазма [7].

Еще в конце XX в. J.R. Porter et al. сообщили, что более половины пациентов с витилиго испытывают трудности в коммуникации с противоположным полом и отмечают непосредственное негативное влияние заболевания на сексуальную жизнь, при этом проблемы чаще и выраженные встречались у женщин [8]. В то же время данные других авторов частично расходятся: в работе D. Parsad et al. более выраженные трудности в интимной сфере отмечались у мужчин и у одиноких пациентов [9]. Разнородность результатов может отражать культурные и социальные различия, специфику выборки, дизайн исследований, а также влияние клинических особенностей витилиго (локализация и распространенность очагов).

Цель настоящей работы – систематизировать современные данные о взаимосвязи витилиго и сексуальной дисфункции с учетом гендерных различий, клинических характеристик заболевания и психологических механизмов формирования интимных проблем, а также представить результаты собственного исследования, посвященного оценке влияния витилиго на сексуальную функцию и межличностные отношения у пациентов, проживающих на территории Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен систематический поиск научных публикаций в международных базах данных PubMed, EMBASE, Scopus и Cochrane Library. В анализ включались рецензируемые оригинальные исследования и обзорные статьи, посвященные проблематике сексуальной дисфункции при витилиго. Следует отметить ограниченное количество доступных исследований по данной тематике и существенную сложность их прямого сравнения вследствие гетерогенности изучаемых популяций, методологических подходов и используемых инструментов оценки сексуальной функции и качества жизни.

Помимо анализа литературных данных, было выполнено собственное исследование, направленное на оценку влияния витилиго на сексуальную функцию и межличностные отношения. В выборку вошли 50 пациентов с витилиго (32 женщины, 18 мужчин) в возрасте 18–55 лет (средний возраст $34,2 \pm 9,7$ года). Критериями включения являлись

подтвержденный диагноз витилиго, длительность заболевания не менее 6 мес., возраст 18–55 лет и наличие сексуальной активности в течение последних 6 мес.

Ключевые клинические характеристики выборки были следующими: генерализованная форма витилиго отмечена у 68% пациентов (34/50), очаговое поражение – у 32% (16/50). Аногенитальная локализация очагов зарегистрирована у 22% обследованных (11/50), из них 8 женщин и 3 мужчины.

Для оценки сексуальной функции использовали Индекс женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index, FSFI) у женщин и Международный индекс эректильной функции (International Index of Erectile Function, IIEF-5) у мужчин. Качество жизни оценивали с помощью Dermatology Life Quality Index (DLQI). Психосоциальное состояние определяли по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Для анализа супружеской адаптации и отношения к собственному телу применялся авторский опросник.

ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫЕ И МЕЖЛИЧНОСТНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВИТИЛИГО: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Распространенность и характер сексуальной дисфункции при витилиго

По данным крупного метаанализа, проведенного X. Liang et al., у пациентов с витилиго отмечается статистически значимое повышение риска развития сексуальной дисфункции, причем особенно выраженное у женщин [10]. Авторы подчеркивают необходимость внедрения активного скрининга сексуальных проблем в рутинную дерматологическую практику. Сексуальная дисфункция у пациенток с витилиго наиболее тесно ассоциирована с нарушениями полового влечения, недостаточной вагинальной смазкой и общей неудовлетворенностью сексуальной активностью. Развитие этих проблем может быть обусловлено смущением самой пациентки, формированием комплекса неполноценности, а также психологическим дискомфортом ее полового партнера.

Витилиго рассматривается как обезображивающее заболевание кожи, налагающее тяжелое бремя на социальное поведение и психологическое благополучие пациентов. Сексуальная дисфункция является психосоциальным коморбидным состоянием более чем у четверти пациентов с витилиго, при этом именно женщины несут наибольшее психосоциальное бремя. Интересным представляется факт, что пациенты с витилиго демонстрируют более высокие показатели Дерматологического индекса качества жизни (DLQI) независимо от наличия или отсутствия поражения генитальной области. Это может быть связано с особенностями конструкции самой шкалы DLQI, которая преимущественно измеряет функциональные нарушения и ухудшение привычного образа жизни, вызванные кожным заболеванием, но не в полной мере отражает эмоциональное воздействие болезни на пациента.

В то же время применение и валидизация DLQI в когорте пациентов с витилиго другими авторами подтвердили

его полезность для стандартизированной оценки интимной сферы: среди значимых доменов были выделены «кожно-обусловленные сексуальные трудности» и «трудности в межличностных отношениях». Это подкрепляет необходимость систематически учитывать сексуальное здоровье и межличностное функционирование в рутинной практике и интерпретировать DLQI с учетом его методологических ограничений [11].

Масштабный систематический обзор литературы, проведенный K. Ezzedine et al., охватил широкий спектр психосоциальных эффектов витилиго и показал, что проблемы в межличностных отношениях, включая сексуальную дисфункцию, встречаются у 2–81,8% пациентов в зависимости от конкретного исследования [12]. Более высокий риск развития интимных проблем наблюдается у женщин при наличии видимых очагов или поражения генитальной области, а также при большей площади поражения кожного покрова (BSA). Авторы настоятельно рекомендуют мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов с обязательным привлечением психологов и психотерапевтов.

Недавний систематический обзор индийских авторов отметил значительный рост числа исследований, посвященных данной проблематике, в последние годы и подтвердил тесную взаимосвязь сексуальной дисфункции при витилиго с депрессивными расстройствами, тревогой и низкой самооценкой [13].

Влияние витилиго на качество жизни и супружескую адаптацию

Витилиго – это не только дерматологический диагноз, но и испытание для повседневной жизни и супружеских отношений.

Показательным в этом отношении является исследование турецких авторов E. Bayraktar et al., проведенное в амбулаторной дерматологической клинике университетской больницы [14]. Из 153 обследованных пациентов в итоговую когорту включили 120 замужних женщин с витилиго, имеющих сексуально активного партнера. По данным валидированных шкал зафиксировано статистически значимое снижение показателей качества сексуальной жизни (SQOL-F) и супружеской адаптации (Dyadic Adjustment Scale). Иными словами, витилиго сопряжено не только с субъективным недовольством интимной сферой, но и с ухудшением согласованности в паре – от эмоциональной близости до способности конструктивно решать конфликты. Авторы рекомендуют ранний скрининг сексуальной дисфункции и включение психосексуальной поддержки в план лечения, что должно улучшить диадическую (парную) адаптацию и общее качество жизни.

Созвучные выводы представлены в исследовании китайской популяции K.Y. Wang et al. [15]. У пациентов с витилиго отмечено выраженное снижение качества жизни, связанного со здоровьем, и нестабильность супружеских отношений. Пол, характер распространения очагов и тяжесть заболевания выступили независимыми предикторами результатов по DLQI, SF-36 (опросника качества жизни) и шкале ENRICH (вопросник из 125 пунктов для супружеских пар). Эти данные подчеркивают: клиническая

картина витилиго (видимость очагов, площадь поражения, вовлечение генитальной области) и социодемографические особенности пациента совместно формируют уязвимость к брачным трудностям.

Механизмы, связывающие витилиго с нарушением брачной гармонии, многослойны. На передний план выходят искаженный образ тела, внутренняя стигматизация, избегающее поведение в интимных ситуациях, а также реакция партнера – от сочувствия и поддержки до недовольства и дистанцирования. Усугублять ситуацию могут депрессия и тревога, которые часто сопровождают витилиго и усиливают риск сексуальной дисфункции [10]. В то же время клинически эффективная терапия, уменьшающая видимость очагов (например, современная фототерапия, камуфляж, при показаниях – таргетные топические средства), способна опосредованно улучшать и параметры супружеского взаимодействия.

Половые различия сексуальной дисфункции при витилиго

Гендерная картина неоднозначна, но тенденция прослеживается достаточно отчетливо. Большинство исследований фиксируют у женщин более высокую частоту и выраженность сексуальной дисфункции [7, 8, 10]. Это согласуется с данными о большем психосоциальном бремени витилиго у пациенток: видимые очаги сильнее подрывают самооценку и чувство привлекательности, что отражается на интимной инициативе, удовольствии и удовлетворенности отношениями. Вместе с тем имеются работы, где более уязвимыми оказываются мужчины и одинокие пациенты [9]. Подобные расхождения, вероятно, обусловлены культурным контекстом, различиями в дизайне исследований и применяемых инструментах измерения.

Интересное исследование провели египетские авторы с участием 50 женщин с витилиго [16]. Степень распространенности витилиго оценивалась с помощью индекса оценки площади витилиго (VASI), сексуальная функция – с помощью Индекса женской сексуальной функции (FSFI), а самовосприятие гениталий – с помощью специализированных опросников и Индекса качества жизни в области дерматологии. Было выявлено снижение показателей FSFI и негативное восприятие собственных гениталий (Female Genital Self-Image Scale). Авторы обнаружили отрицательную корреляцию между индексом VASI и сексуальным удовлетворением, при этом больший психосексуальный ущерб наблюдался при наличии генитального поражения.

Эти результаты наглядно демонстрируют, что видимость и локализация очагов – не просто косметическая деталь, а фактор, напрямую связанный с вероятностью сексуальной дисфункции.

Обзор А. Маамри и Т. Бадри систематизировал имеющиеся данные и показал вовлечение всех ключевых доменов интимной жизни: либидо, возбуждения, смазки/эрекции, оргазма и общей удовлетворенности [17]. Наиболее значимые предикторы – большая площадь поражения и генитальная локализация депигментации. Центральным механизмом остается сниженная самооценка, подпитываемая чувством стыда перед партнером, что формирует порочный круг избегания и закрепляет сексуальную дисфункцию.

Роль генитальной локализации витилиго в развитии сексуальной дисфункции

Вопрос о том, усиливает ли генитальная локализация витилиго риск сексуальной дисфункции и снижает ли качество жизни, остается дискуссионным. Часть исследований показывают выраженный неблагоприятный эффект, особенно у женщин; другие – не находят специфического влияния самой локализации, указывая на роль общего бремени заболевания.

Исследование тайской популяции, проведенное Т. Yodtraiseevirat et al., продемонстрировало, что генитальная локализация очагов витилиго оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни и самооценку пациентов, причем этот эффект более выражен у женщин [18]. Авторы также обратили внимание на существенный дефицит обсуждения вопросов сексуального здоровья в коммуникации между врачом-дерматологом и пациентом, что подчеркивает необходимость повышения осведомленности специалистов о данной проблеме.

Данные крупной когорты (n = 1541) показали, что сексуальные трудности отмечались у 18% взрослых с витилиго; их вероятность возрастала при поражении более 25% площади поверхности тела (BSA) и при наличии генитальных очагов, что подтверждает количественную связь тяжести витилиго и сексуальных жалоб [19].

Сходные тенденции продемонстрированы и для невенерических генитальных дерматозов, включая витилиго: в кросс-секционном исследовании у 293 пациентов такие состояния сопровождалось статистически значимым снижением качества жизни, у 19,8% мужчин отмечалась эректильная дисфункция [20]. Результаты данного исследования подтверждают, что генитальная локализация дерматозов, в том числе витилиго, действительно оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов и их сексуальное функционирование.

Однако существуют и альтернативные данные, которые не подтверждают специфического влияния генитальной локализации витилиго. Турецкие исследователи D. Yucel et al. при сравнении пациентов с витилиго с контрольной группой здоровых лиц выявили более высокие показатели DLQI, тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), Аризонской шкалы сексуального опыта (ASEX) и шкалы сексуальной удовлетворенности Golombok Rust (GRISS) у пациентов с витилиго [21]. Однако между группами пациентов с генитальным поражением и без него статистически значимых различий по этим шкалам выявлено не было. Авторы пришли к заключению, что наличие или отсутствие поражения гениталий при витилиго не оказывает различного влияния на качество жизни человека или его сексуальное и психологическое состояние, и что само по себе наличие витилиго, независимо от локализации, является фактором риска развития сексуальной дисфункции.

Как объяснить расхождения? Вероятные причины включают разнородность дизайнов и шкал (общие против доменно-специфических), различия в определении «генитального поражения», несопоставимость тяжести и видимости очагов, культурные различия в готовности обсуждать интимные темы.

Психологические механизмы развития сексуальной дисфункции при витилиго

Масштабный систематический обзор немецких авторов, включивший анализ 175 научных работ, продемонстрировал, что витилиго ассоциируется со значимым психосоциальным дистрессом у пациентов [22]. Среди наиболее «проблемных областей» авторы выделяют стигматизацию, сексуальную дисфункцию, тревожные расстройства и сниженную самооценку. Подчеркивается существенная потребность в разработке и внедрении специализированных целевых медицинских услуг для данной категории пациентов, включая психологическую и психотерапевтическую помощь.

Психологические механизмы развития сексуальной дисфункции при витилиго являются многофакторными и включают:

1. Нарушение образа тела и самовосприятия. Депигментированные очаги, особенно локализующиеся на открытых и видимых участках кожного покрова, приводят к формированию негативного восприятия собственной внешности и телесного образа. У пациентов развивается убежденность в собственной непривлекательности, что закономерно влияет на их поведение в интимных ситуациях.
2. Стигматизация и социальная тревога. Пациенты с витилиго нередко испытывают опасения относительно реакции окружающих людей и потенциального отвержения, что может распространяться и на интимную сферу жизни.
3. Депрессия и тревога. Психиатрические нарушения, часто сопутствующие витилиго, сами по себе оказывают негативное влияние на сексуальную функцию, создавая своего рода порочный круг психосексуальных проблем [23–25].
4. Смущение и дискомфорт полового партнера. В некоторых случаях проблема усугубляется негативной реакцией или психологическим дискомфортом партнера пациента, что дополнительно увеличивает эмоциональную дистанцию, снижает качество общения и удовлетворенность отношениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО КЛИНИКО-ПСИХОСЕКСУАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 50 пациентов с витилиго, проживающих на территории Российской Федерации (32 женщины и 18 мужчин), в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст $34,2 \pm 9,7$ года). У всех участников отмечалась сексуальная активность в течение последних 6 мес.

Сексуальная дисфункция у женщин по шкале FSFI (суммарный балл $<26,55$) была выявлена у 22 из 32 пациенток, что составило 68,8%. Средний суммарный балл FSFI у женщин составил 21,1. Наиболее частыми и выраженными нарушениями были снижение сексуального желания (средний балл 3,1 из 6), недостаточное количество вагинальной смазки (3,3 из 6) и общая неудовлетворенность сексуальной жизнью (2,8 из 6). При сравнении подгрупп установлено, что у пациенток с аногенитальной локализацией очагов витилиго ($n = 8$) суммарный балл FSFI был статистически значимо ниже, чем у женщин без поражения аногенитальной области (19,4 против 23,7; $p = 0,042$), что указывает на

дополнительный вклад генитального поражения в формирование сексуальной дисфункции.

У мужчин половое здоровье оценивалось с помощью шкалы IIEF-5. Эректильная дисфункция (IIEF-5 ≤ 21 балл) выявлена у 9 из 18 пациентов (50%), средний балл по IIEF-5 составил 18,9. При этом 61% мужчин сообщали о снижении удовлетворенности оргазмом. В ответах на авторский опросник обращает на себя внимание ведущая роль психологического фактора: 78% мужчин в первую очередь отмечали чувство стыда перед половым партнером, а не выраженные физические ограничения.

Дерматологический индекс качества жизни (DLQI) в общей выборке составил в среднем $11,3 \pm 3,9$ балла, что свидетельствует об умеренном, местами выраженном снижении качества жизни. Наиболее значимое влияние витилиго оказывало на самооценку и восприятие собственной привлекательности: соответствующие жалобы предъявляли 86% пациентов. Сексуальные трудности, которые пациенты прямо связывали с кожным заболеванием, указали 62% опрошенных, избегание интимных ситуаций – 58%. При этом средние значения DLQI статистически значимо не различались у пациентов с аногенитальным поражением и без него (12,1 против 10,9 балла; $p = 0,21$), несмотря на более выраженное снижение сексуальной функции у женщин с генитальными очагами по данным FSFI.

По результатам авторского опросника, отражающего межличностные и супружеские отношения, 44% пациентов (22 из 50) отметили ухудшение эмоциональной близости с постоянным партнером после появления или прогрессирования витилиго. У 28% (14 из 50) на фоне болезни участились бытовые конфликты. Более трети обследованных (36%, 18 из 50) сознательно избегали половой близости как минимум 2 раза в нед., главным образом из-за недовольства собственным телом и стыда за внешний вид кожи.

Оценка психоэмоционального состояния по шкале HADS показала высокую распространенность тревожно-депрессивных расстройств. Клинически значимая тревога (≥ 11 баллов по субшкале тревоги) была выявлена у 46% пациентов, депрессия (≥ 11 баллов по субшкале депрессии) – у 38%. Обнаружена умеренная, но статистически значимая обратная корреляция между уровнем депрессии и показателями сексуальной функции (FSFI у женщин и IIEF-5 у мужчин): $r = -0,57$; $p < 0,001$. Это означает, что чем более выражены депрессивные симптомы, тем сильнее нарушена сексуальная функция. Дополнительно обращает на себя внимание тот факт, что лишь небольшая часть пациентов (по данным анкетирования, около 12%) когда-либо самостоятельно поднимала тему сексуальных трудностей на приеме у дерматолога.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ: российская когорта и данные систематического обзора о психосексуальных последствиях витилиго

Наши данные, полученные в ходе опроса 50 пациентов с витилиго, проживающих на территории РФ, демонстрируют сопоставимые с литературными тенденции, но

вносят важные уточнения в гендерную и локализационную специфику сексуального дистресса.

Как и в приведенном выше систематическом обзоре зарубежных данных, в нашей когорте женщины оказались более уязвимыми к сексуальной дисфункции: она выявлена у 68,8% пациенток (средний FSFI = 21,1) против 50% у мужчин (средний IIEF-5 = 18,9). Это подтверждает общий вывод обзора о том, что «женщины несут наибольшее психосоциальное бремя» витилиго, что, вероятно, связано с более жесткими культурными стандартами женской внешности и сексуальной привлекательности в российском обществе.

Особый интерес представляют следующие полученные данные: статистически значимое ухудшение FSFI у женщин с аногенитальным расположением очагов витилиго (19,4 против 23,7; $p = 0,042$). Этот результат согласуется с данными D. Sarhan et al. [16] и T. Yodtraiseevirat et al. [18] и подчеркивает, что аногенитальная локализация – независимый фактор риска сексуального дистресса. При этом хочется отметить, что общие шкалы качества жизни (например, DLQI) могут недооценивать эту проблему. Именно это и наблюдалось в нашей выборке: результаты DLQI не различались между подгруппами с и без генитальных очагов (12,1 vs 10,9; $p = 0,21$), несмотря на выраженные различия по FSFI. Это подтверждает рекомендацию обзора о необходимости дополнять DLQI доменно-специфическими инструментами, такими как FSFI и IIEF, при оценке интимного благополучия.

Тем не менее, наши данные контрастируют с результатами D. Yucel et al. [21], где генитальная локализация не влияла на показатели сексуальной функции. Вероятно, различия объясняются как методологической гетерогенностью (использование ASEX и GRISS в турецком исследовании в отличие FSFI/IIEF у нас), так и культурно-психологическими особенностями: в России тема генитального витилиго остается особенно табуированной, что может усиливать стыд и избегание интимных контактов.

Важным совпадением стало выявленное недоверие пациентов к открытому обсуждению интимных проблем: лишь 12% наших респондентов инициировали такие беседы на приеме у дерматолога. Этот факт напрямую подтверждает утверждение, что «сексуальная дисфункция при витилиго остается недооцененной и часто не обсуждается на приеме», и подчеркивает насущную потребность в рутинном скрининге.

Наконец, обнаруженная умеренная обратная корреляция между депрессией (HADS) и сексуальной функцией ($r = -0,57$; $p < 0,001$) полностью согласуется с выводами обзора о порочном круге тревожно-депрессивных расстройств и сексуальной дисфункции. Это указывает на необходимость интеграции психолога в дерматологическую команду уже на этапе постановки диагноза.

Клинические рекомендации и практические выводы

Совокупность литературных данных и результаты нашего пилотного исследования российских пациентов с витилиго указывают на необходимость пересмотра привычного дерматологического подхода к этим больным.

1. Активный скрининг сексуальных проблем. Оценка сексуальной функции должна стать рутинной частью комплексного обследования пациентов с витилиго, особенно женщин, лиц с генитальным поражением и пациентов с большой площадью поражения кожного покрова. Врачам-дерматологам необходимо преодолеть барьер в обсуждении интимных вопросов с пациентами и использовать валидированные опросники для оценки сексуальной функции.

2. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов. Оптимальное ведение пациентов с витилиго должно включать не только дерматологическое лечение, но и привлечение психологов, психотерапевтов и при необходимости сексологов для комплексного решения психосексуальных проблем. Своевременное выявление и коррекция психологических проблем, связанных с витилиго, могут предотвратить развитие выраженной сексуальной дисфункции и нарушений супружеской адаптации. Психологическая помощь должна быть интегрирована в общий план лечения с момента установления диагноза.

3. Индивидуализированный подход, внимание к супружеским отношениям. Следует помнить, что влияние витилиго на сексуальную функцию варьирует в значительной степени в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, культурного контекста, локализации и распространенности процесса. Необходим индивидуализированный подход к каждому пациенту с учетом всех этих факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сексуальная дисфункция является одним из наиболее значимых, но до сих пор недооцениваемых психосоциальных последствий витилиго. Обзор литературы демонстрирует, что у существенной части пациентов, особенно женщин, страдают все основные компоненты сексуальной функции: либидо, возбуждение, физиологические аспекты сексуальной реакции, оргазм и общая удовлетворенность интимной жизнью. Ведущими механизмами выступают искаженный образ тела, снижение самооценки и чувства привлекательности, стигматизация, стыд и сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства.

Полученные нами данные на небольшой российской выборке в целом согласуются с международными исследованиями и подтверждают высокую распространенность сексуального дистресса и психоэмоциональных нарушений у пациентов с витилиго. Это подчеркивает необходимость интеграции оценки сексуального здоровья и психологического состояния в рутинную дерматологическую практику. Активный скрининг, использование валидированных опросников и мультидисциплинарный подход с участием психолога или психотерапевта должны рассматриваться как неотъемлемые элементы современного ведения пациентов с витилиго.



Поступила / Received 26.12.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2026
Принята в печать / Accepted 19.02.2026

Список литературы / References

- Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res*. 2003;16(3):208–214. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2003.00032.x>.
- Spritz RA. The genetics of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2011;131(Suppl. 3):E18–E20. <https://doi.org/10.1038/skinbio.2011.7>.
- Laddha NC, Dwivedi M, Mansuri MS, Gani AR, Ansarullah M, Ramachandran AV et al. Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system. *Exp Dermatol*. 2013;22(4):245–250. <https://doi.org/10.1111/exd.12103>.
- Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>.
- Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60763-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60763-7).
- Moss TR, Stevenson CJ. Incidence of male genital vitiligo. Report of a screening programme. *Br J Vener Dis*. 1981;57(2):145–146. <https://doi.org/10.1136/sti.57.2.145>.
- Sukan M, Maner F. The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. *J Sex Marital Ther*. 2007;33(1):55–64. <https://doi.org/10.1080/00926230600998482>.
- Porter JR, Beuf AH, Lerner AB, Nordlund JJ. The effect of vitiligo on sexual relationships. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(2):221–222. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70028-g](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70028-g).
- Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:58. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-58>.
- Liang X, Guo F, Cai X, Wang J, Chen J, Liu L et al. Association between vitiligo and sexual dysfunction: current evidence. *Ann Med*. 2023;55(1):946–953. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2182906>.
- Fekete L, Iantovics LB, Fekete GL. Validation of the DLQI questionnaire in assessing the disease burden and principal aspects related to life quality of vitiligo patients. *Front Psychol*. 2024;15:1333723. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1333723>.
- Ezzedine K, Eleftheriadou V, Jones H, Bibeau K, Kuo FI, Sturm D, Pandya A. Psychosocial effects of vitiligo: a systematic literature review. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(6):757–774. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00631-6>.
- Saikarthik P, Reddy VH, Rafi SM, Basha VW, Padmakar S. A systematic review on prevalence and assessment of sexual dysfunction in vitiligo. *J Assoc Physicians India*. 2022;70(10):11–12. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0116>.
- Bayraktar E, Çınar SL, Özmen N. Do complaints related to vitiligo affect sexual quality of life and marital adjustment? *Health Care Women Int*. 2025;46(6):649–663. <https://doi.org/10.1080/07399332.2024.2335497>.
- Wang KY, Wang KH, Zhang ZP. Health-related quality of life and marital quality of vitiligo patients in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(4):429–435. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03808.x>.
- Sarhan D, Mohammed GF, Gomaa AH, Eyada MM. Female genital dialogues: female genital self-image, sexual dysfunction, and quality of life in patients with vitiligo with and without genital affection. *J Sex Marital Ther*. 2016;42(3):267–276. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2015.1010678>.
- Maamri A, Badri T. Sexual disorders in patients with vitiligo. *Tunis Med*. 2021;99(5):504–505. Available at: <https://latunisiemedicale.com/index.php/tunismed/article/view/3890>.
- Yodtraisevirat T, Paringkarn T, Watchirakaeyoon P, Kulthanan K, Chaibabutr C, Wongpraparut C, Silpa-Archa N. Clinical and psychological implications of genital vitiligo in a Thai population. *J Cutan Med Surg*. 2024;28(6):547–553. <https://doi.org/10.1177/12034754241269200>.
- Silverberg JJ, Silverberg NB. Association between vitiligo extent and distribution and quality-of-life impairment. *JAMA Dermatol*. 2013;149(2):159–164. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.927>.
- Vinay N, Ranugha PSS, Betkerur JB, Shastri V, Ashwini PK. Non-venereal genital dermatoses and their impact on quality of life: a cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;88(3):354–359. https://doi.org/10.25259/IJDVL_329_18.
- Yucel D, Sener S, Turkmen D, Altunisi N, Sarac G, Cumurcu HB. Evaluation of the Dermatological Life Quality Index, sexual dysfunction and other psychiatric diseases in patients diagnosed with vitiligo with and without genital involvement. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(4):669–674. <https://doi.org/10.1111/ced.14511>.
- Augustin M, Gewiss C, Ben-Anaya N, Böhm M. Quality of life, disease burden and healthcare need of patients with vitiligo. *Dermatologie*. 2024;75(5):404–411. <https://doi.org/10.1007/s00105-024-05312-z>.
- Lai YC, Yew YW, Kennedy C, Schwartz RA. Vitiligo and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):708–718. <https://doi.org/10.1111/bjd.15199>.
- Osinubi O, Grainge MJ, Hong L, Ahmed A, Batchelor JM, Grindlay D et al. The prevalence of psychological comorbidity in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):863–878. <https://doi.org/10.1111/bjd.16049>.
- Wang G, Qiu D, Yang H, Liu W. The prevalence and odds of depression in patients with vitiligo: a meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(8):1343–1351. <https://doi.org/10.1111/jdv.14739>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – В.В. Петунина
Написание текста – Е.И. Цыганкова, В.В. Петунина
Сбор и обработка материала – В.В. Петунина, Е.И. Цыганкова
Редактирование – В.В. Петунина
Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Петунина

Contribution of authors:

Study concept and design – Valentina V. Petunina
Text development – Ekaterina I. Tsygankova, Valentina V. Petunina
Collection and processing of material – Valentina V. Petunina, Ekaterina I. Tsygankova
Editing – Valentina V. Petunina
Approval of the final version of the article – Valentina V. Petunina

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Петунина Валентина Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры кожных болезней и косметологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; v.v.petounina@mail.ru
Цыганкова Екатерина Игоревна, аспирант кафедры кожных болезней и косметологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-дерматовенеролог Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; katrin0195@yandex.ru

Information about the authors:

Valentina V. Petunina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Skin Diseases and Cosmetology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; v.v.petounina@mail.ru
Ekaterina I. Tsygankova, Postgraduate Student of the Department of Skin Diseases and Cosmetology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; Dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; katrin0195@yandex.ru

Анализ экспрессии генов и гистологических изменений кожи до и после монополярного микроиглового RF-лифтинга Exion

Е.В. Свечникова^{1,3}, М.А. Моржанаева^{2,3}, morzhanaeva@mail.ru, В.Е. Лемытская², Н.О. Артемьева⁴, О.В. Старкина⁵, Ю.Ю. Бабин⁵, А.С. Юрчук⁶

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 109316, Россия, Москва, ул. Талалихина, д. 33

² ООО «БТЛ»; 125284, Россия, Москва, Ленинградский проспект, д. 35, стр. 2

³ Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

⁴ Экспертная многопрофильная клиника «Омниус»; 119192, Россия, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 53

⁵ ООО «Мелситек»; 603087, Россия, Нижний Новгород, ул. Верхне-Печерская, д. 7д

⁶ «Клиника молодости»; 123290, Россия, Москва, Шелепихинская наб., д. 34, корп. 1

Резюме

Введение. Монополярный микроигловый RF-лифтинг представляет собой контролируемое термомеханическое повреждение ткани, которое может инициировать каскад репаративных реакций, включающих ранние воспалительные сигналы, активацию клеток дермы и последующее ремоделирование внеклеточного матрикса.

Цель. Провести исследование экспрессии генов и гистологических изменений кожи до и после монополярного микроиглового RF-лифтинга (Exion, BTL Industries Ltd., Великобритания).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие три пациента. Для анализа были отобраны образцы кожи, полученные методом панч-биопсии, в области живота диаметром 4 мм после проведения процедуры монополярного микроиглового RF-лифтинга (Exion, BTL Industries Ltd.). Для первого пациента был использован изолированный тип игл с расширенным режимом. Для второго пациента был неизолированный тип игл без расширенного режима. Для третьего пациента был изолированный тип игл без расширенного режима.

Результаты. Наиболее воспроизводимым морфологическим результатом стало увеличение толщины жизнеспособного эпидермиса у всех трех пациентов. Этот факт позволяет предположить, что эпидермис является одним из основных компартментов, реагирующих на микроигловый RF-воздействие. Также у всех трех пациентов к 40-му дню отмечался процесс ремоделирования дермы. Особого внимания заслуживают данные RT-qPCR. Увеличение экспрессии COL1A1 было отмечено у всех трех пациентов, а повышение COL3A1 – у двух из трех.

Выводы. Полученные результаты поддерживают концепцию запуска репаративно-ремоделирующего ответа после монополярного микроиглового RF-воздействия, но требуют подтверждения в более масштабных и методологически стандартизированных исследованиях.

Ключевые слова: монополярный микроигловый RF-лифтинг, Exion, ремоделирование дермы, коллаген, экспрессия генов, эластин, COL1A1, COL3A1, TGF- β , TNF- α

Для цитирования: Свечникова ЕВ, Моржанаева МА, Лемытская ВЕ, Артемьева НО, Старкина ОВ, Бабин ЮЮ, Юрчук АС. Анализ экспрессии генов и гистологических изменений кожи до и после монополярного микроиглового RF-лифтинга Exion. *Медицинский совет.* 2026;20(5):215–226. <https://doi.org/10.21518/ms2026-140>.

Конфликт интересов: М.А. Моржанаева и В.Е. Лемытская являются сотрудниками компании «BTL Russia», другие авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A study of gene expression and histological changes in the skin before and after Exion monopolar microneedle RF-lifting

Elena V. Svechnikova^{1,3}, Maria A. Morzhanaeva^{2,3}, morzhanaeva@mail.ru, Valentina E. Lemytskaya², Natalya O. Artemyeva⁴, Olga V. Starkina⁵, Yuriy Yu. Babin⁵, Anna S. Yurchuk⁶

¹ Russian Biotechnology University (ROSBIOTEKH); 33, Talalikhin St., Moscow, 109316, Russia

² BTL Russia; 35, Bldg. 2, Leningradsky Ave., Moscow, 125284, Russia

³ Polyclinic No. 1 of the Presidential Executive Office of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

⁴ Omnius Expert Multidisciplinary Clinic; 53, Mosfilmovskaya St., Moscow, 119192, Russia

⁵ Melsytech LLC; 7d, Verkhne-Pecherskaya St., Nizhny Novgorod, 603087, Russia

⁶ Klinika Molodosti LLC; 34, Bldg. 1, Shelepikhinskaya Nab., Moscow, 123290, Russia

Abstract

Introduction. Monopolar microneedling RF therapy involves controlled thermomechanical tissue injury that can initiate a cascade of reparative responses, including early inflammatory signals, dermal cell activation, and subsequent extracellular matrix remodeling.

Aim. To study gene expression and histological changes in the skin before and after monopolar microneedling with Exion.

Materials and methods. Three patients participated in the study. Skin samples obtained from the abdominal area using punch biopsies (4 mm in diameter) were collected for analysis after monopolar microneedle RF lifting (Exion, BTL Industries Ltd., United Kingdom). Patient 1 used an isolated needle with an extended mode. Patient 2 used a non-insulated needle without an extended mode. Patient 3 used an isolated needle without an extended mode. Gene expression analysis was performed using real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR).

Results. The most reproducible morphological finding was an increase in the thickness of the viable epidermis in all three patients. This finding suggests that the epidermis is one of the main compartments responsive to RF microneedling. Dermal remodeling was also observed in all three patients. The RT-qPCR data are particularly noteworthy. Increased COL1A1 expression was noted in all three patients, and elevated COL3A1 expression was observed in two of the three.

Conclusions. The obtained results support the concept of initiating a reparative-remodeling response after monopolar microneedle RF treatment, but require confirmation in larger, methodologically standardized studies.

Keywords: monopolar microneedle RF-lifting, Exion, dermal remodeling, collagen, gene expression, elastin, COL1A1, COL3A1, TGFb, TNFa

For citation: Svechnikova EV, Morzhanaeva MA, Lemytskaya VE, Artemyeva NO, Starkina OV, Babin YuYu, Yurchuk AS.

A study of gene expression and histological changes in the skin before and after Exion monopolar microneedle RF-lifting. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):215–226. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-140>.

Conflict of interest: M.A. Morzhanaeva and V.E. Lemytskaya are employees of the company BTL Russia, author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидермис выполняет барьерную функцию в составе кожи. Целостность всех слоев эпидермиса обеспечивает защиту глубоких слоев кожи от механических повреждений и инфекций. В эпидермисе соблюдается четкая последовательность слоев клеток, которая отображает способность клеток постоянно обновлять данный слой кожи. Так, роговой слой эпидермиса постоянно возобновляется за счет нижележащих слоев клеток. В тонкой коже, например с живота, толщина рогового слоя будет меньше по сравнению с толстой кожей пятки. Утолщение рогового слоя будет свидетельствовать об увеличении шелушения кожи и снижении способности чешуек рогового слоя отсоединяться от блестящего слоя, что может привести к кожным нарушениям.

Дермо-эпидермальное соединение (ДЭС) кожи представляет собой границу между базальной мембраной эпидермиса и сосочковым слоем дермы. Рельеф ДЭС здоровой кожи неровный, имеет вид взаимовпячивающихся эпидермальных гребней и дермальных сосочков. Такой рельеф позволяет поддерживать газообмен, обмен метаболитами и продуктами распада между бессосудистым эпидермисом и дермой. Также ДЭС выполняет барьерную функцию по отношению к дерме и структурную функцию по отношению к эпидермису. Таким образом, целостность и протяженность ДЭС напрямую влияют на состояние кожных покровов человека. За счет увеличения толщины эпидермальных гребней увеличивается протяженность ДЭС, соответственно, лучше работают барьерные и физиологические функции этого соединения.

Основными функциональными элементами дермы являются фибробласты, обеспечивающие синтез компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ). Соотношение активных фибробластов к общему числу фибробластов дермы дает представление о способности кожи синтезировать необходимые компоненты ВКМ. Основу ВКМ дермы составляют белки коллаген и эластин, волокна которых

создают и поддерживают структуру дермы, тем самым обеспечивая оптимальное функционирование всех клеточных и внеклеточных компонентов дермы.

Коллаген является основным компонентом внеклеточного матрикса, образующим каркас дермы и поддерживающим структуру кожи, что обеспечивает ее упругость и эластичность. Плотность упаковки коллагеновых волокон напрямую влияет на данные функции коллагена. Снижение плотности коллагеновых волокон связывают с преобладанием процесса деградации волокон над их синтезом. Это приводит к атрофии дермы и, как следствие, к истончению кожи, появлению складок на ее поверхности. Напротив, при повышении плотности коллагеновых волокон повышается упругость и выравнивается рельеф кожи.

Эластин наравне с коллагеном поддерживает структуру и упругость кожи, а также придает ей эластичность – способность восстанавливать прежнюю форму после сильного воздействия. При сильном увеличении плотности распределения эластических волокон и появлении плотных скоплений волокон происходит уплотнение кожных покровов, кожа становится грубой, тогда как снижение плотности упаковки эластических волокон и их фрагментация приводит к потере упругости и формы кожи [1].

Таким образом, для комплексного описания состояния кожных покровов необходимо оценивать все перечисленные элементы кожи. **Целью** исследования являлся анализ экспрессии генов и гистологических изменений кожи человека до и после воздействия монополярного микроигольчатого RF-лифтинга (Exion, BTL Industries Ltd.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования

Для исследования были отобраны образцы кожи человека, полученные методом панч-биопсии, в области живота диаметром 4 мм после проведения процедуры монополярного микроигольчатого RF-лифтинга (Exion, BTL Industries Ltd.).

Аппарат Exion имеет частоту RF-воздействия 1 МГц и оснащен двумя типами насадок – изолированными и неизолированными иглами. Насадки аппарата Exion оснащены 36 иглами с толщиной 0,25 мм и максимальной глубиной воздействия до 3,5 мм в обычном режиме и до 7,5 мм в расширенном режиме при работе с телом. Уникальная комбинация монополярного RF и системы подачи энергии с помощью искусственного интеллекта позволяет получить хорошие результаты с минимальным риском нежелательных явлений. Во время выполнения процедуры аппарат Exion измеряет импеданс кожи пациента и автоматически выбирает длину импульса от 30 до 550 мс в разных режимах работы аппарата, в зависимости от параметров сопротивления кожи пациента в обрабатываемом участке с максимальным уровнем энергии до 110 мДж на иглу [2–4].

Для пациента 1 был использован изолированный тип игл с расширенным режимом, для пациента 2 – неизолированный тип игл без расширенного режима и для пациента 3 – изолированный тип игл без расширенного режима.

Дизайн эксперимента

Исследование носило пилотный проспективный сравнительный характер с внутрииндивидуальным сопоставлением показателей до и после процедуры монополярного микроиглового RF-лифтинга Exion. В исследовании приняли участие три пациента. До процедуры (день 0) у каждого пациента было получено по два образца панч-биопсии из области живота. Первый образец был использован для измерения экспрессии генов, второй – для гистологического исследования. После проведения процедуры (день 1) у пациентов дополнительно был отобран один образец панч-биопсии для проведения анализа экспрессии генов. Спустя 40 дней после проведения процедуры – по одному образцу панч-биопсии для проведения гистологического исследования тканей.

Дизайн эксперимента:

- День 0 – биопсия (экспрессия генов + гистология).
- День 1 – экспрессия генов.
- День 40 – гистология.

Все процедуры выполняли в соответствии с международными биоэтическими нормами.

Измерение экспрессии генов

Анализ экспрессии генов выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с обратной транскрипцией (RT-qPCR). Образцы, предназначенные для анализа экспрессии генов, фиксировали в растворе IntactRNA (Eurogen, Россия) в соотношении 1:10 (ткань : фиксатор) при комнатной температуре в течение 24 ч, после чего хранили при +4 °С до выделения РНК, но не более 72 ч. Выделение РНК из образцов клеток проводили с использованием набора SoloRNA kit (Evrogen, Россия) согласно инструкции производителя. Количество и качество очищенной РНК оценивали спектрофотометрически (Implen, Германия).

Оценка экспрессии генов

Перед проведением обратной транскрипции РНК нормализовали в каждом образце до одинаковых значений. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора MMLV RT kit (Evrogen). Количественную ПЦР выполняли на амплификаторе QuantStudio 5 (ThermoFisher Scientific, США) с реагентами для проведения ПЦР (Evrogen). Относительную экспрессию генов анализировали по методике, описанной в работе J.Vandesompele et al. [1].

Использовали праймеры для амплификации следующих генов: коллаген 1-го типа (COL1A1), коллаген 3-го типа (COL3A1), эластин (ELN), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли α (TNF- α), трансформирующий фактор роста β (TGF- β 1).

Гистологический анализ

Гистологический анализ проводили на 40-е сут. Образцы кожи фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина («Биовитрум», Россия) в течение 24 ч при комнатной температуре. Зафиксированные образцы последовательно дегидратировали в растворах Изопреп («Биовитрум») с постепенным повышением концентрации раствора (от 50 до 100%). Далее образцы последовательно пропитывали смесью Изопреп: ксилолом (1:1), ксилолом («Балтийский берег», Россия) и смесью ксилол : парафин (1:1), после чего помещали в расплавленный парафин («Биовитрум») для пропитывания. Готовые образцы кожи заключали в расплавленный парафин («Биовитрум») и охлаждали до застывания парафиновых блоков.

С парафиновых блоков получали серию срезов толщиной 3 мкм на ротационном микротоме HM 355S (Thermo Fisher Scientific, США). Готовые срезы депарафинизировали, окрашивали, после чего дегидратировали и заключали в монтирующую среду Витрогеля («Биовитрум»). Срезы окрашивали гематоксилин-эозиновым методом («Биовитрум») в соответствии с инструкцией производителя. Дополнительно срезы окрашивали по методу Массона («Биовитрум») для оценки коллагеновых волокон и орсеином («Биовитрум») для оценки эластических волокон в соответствии с инструкцией производителя.

Фотофиксацию полученных гистологических препаратов производили с использованием светового микроскопа Primo Star (Zeiss, Германия) и камеры AxioCam 105 (Zeiss, Германия). Для анализа микроскопических изображений использовалось программное обеспечение Zen 3.9, Fiji и GraphPad Prism 8.0.

В ходе гистологического анализа оценивали следующие параметры: общий морфологический анализ, толщину эпидермиса без рогового слоя, толщину рогового слоя эпидермиса, толщину эпидермальных гребней, долю активных фибробластов, плотность упаковки коллагеновых волокон (%), плотность упаковки эластических волокон (%).

Статистический анализ данных

Для морфометрических параметров приведены средние значения $\pm$ стандартная ошибка среднего (Mean $\pm$ SEM). Статистический анализ данных выполнялся в программе GraphPad Prism 8.0. Учитывая пилотный

характер исследования, малый объем выборки и заложенную структуру морфометрических данных, результаты интерпретировались преимущественно как описательные. В гистологическом исследовании анализировалось не менее 10 счетных полей на один образец для каждого исследуемого параметра. Статистические выводы трактовали с осторожностью, поскольку отдельные поля зрения не являются независимыми биологическими повторами. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологический анализ

При проведении общего морфологического анализа у пациентов не было выявлено патологических изменений в строении кожи как до, так и после проведения процедуры RF-лифтинга (рис. 1, 2). Целостность базальной мембраны не была нарушена. В дерме у всех пациентов отмечались единичные эозинофилы как до, так и после процедуры RF-лифтинга.

После RF-воздействия у всех пациентов отмечалось увеличение толщины эпидермиса без учета рогового слоя: у пациента 1 – на $15,1 \pm 2,08$ мкм, у пациента 2 – на $18,7 \pm 1,63$ мкм, у пациента 3 – на $5,96 \pm 1,34$ мкм (табл. 1).

Полученные данные указывают на воспроизводимое увеличение толщины эпидермиса, стимулированное процедурой микроиглового RF-лифтинга, обеспечивающего выравнивание рельефа кожи наравне с повышением эффективности барьерной функции эпидермиса. Кроме того, результат сопоставим с полученными клиническими эффектами от процедуры.

Толщина эпидермальных гребней у пациента 1 снизилась на $22,80 \pm 2,77$ мкм после процедуры RF-лифтинга, тогда как у двух других пациентов данный параметр остался без изменений (табл. 2). Такой результат можно объяснить тем, что при увеличении толщины эпидермиса эпидермальные гребни расправляются, потому что ДЭС не успевает восстанавливаться под изменения эпидермиса. Также это указывает на отсутствие гиперплазии шиповатого слоя эпидермиса.

Толщина рогового слоя изменилась по-разному у каждого пациента. У пациента 1 толщина рогового слоя увеличилась на $8,41 \pm 1,4$ мкм, тогда как у пациентов 2 и 3 произошло снижение данного параметра на $31,02 \pm 0,89$ мкм и $3,2 \pm 0,57$ мкм соответственно (табл. 3).

Также оценивалась доля активных фибробластов в дерме кожи человека. Доля активных фибробластов рассчитывалась по формуле:

$$X = \frac{F_a}{F_n + F_n} * 100\%,$$

где F_a – активные фибробласты, F_n – фиброциты.

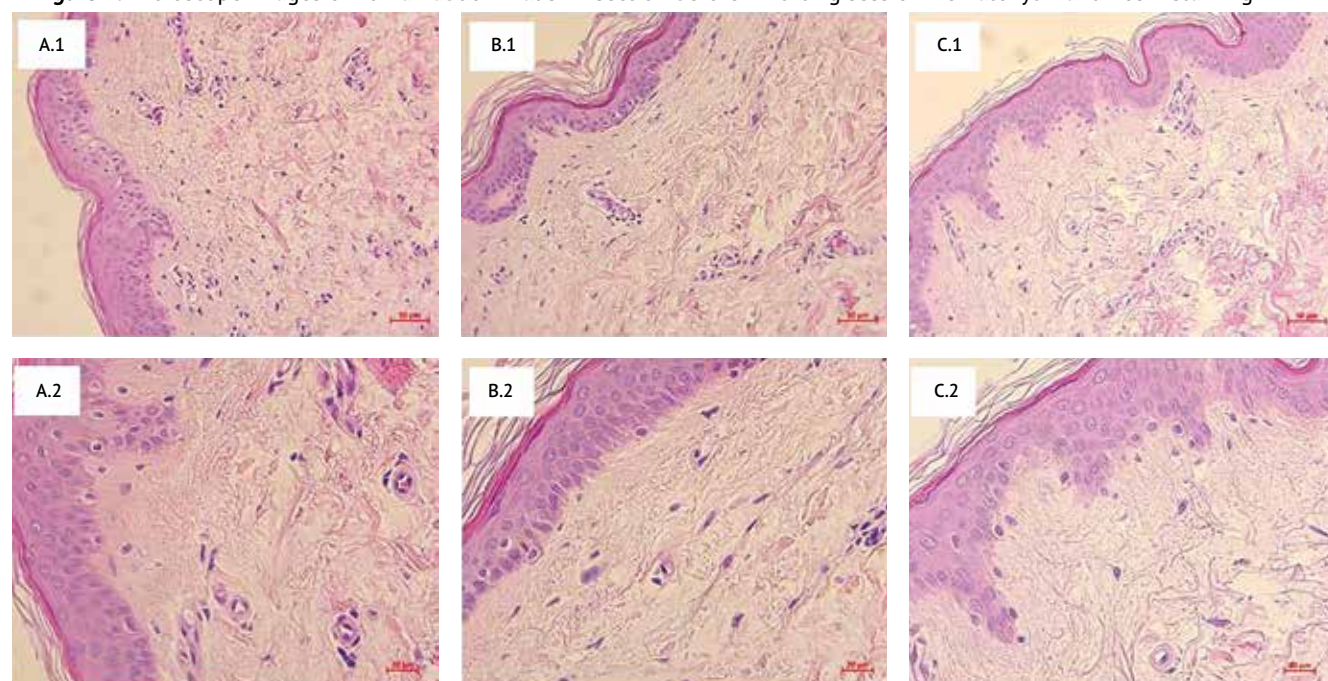
Только у пациента 1 доля активных фибробластов возросла на $8,53 \pm 0,87\%$ после процедуры (табл. 4), что свидетельствует о смещении соотношения в сторону активных фибробластов в дерме кожи после процедуры RF-лифтинга изолированным типом игл с расширенным режимом.

Для оценки плотности упаковки коллагеновых волокон в дерме кожи использовали окраску по Массону (рис. 3, 4).

Плотность упаковки коллагеновых волокон снизилась у пациента 1 на $5,55 \pm 1,07\%$ после процедуры RF-лифтинга, тогда как у других пациентов данный параметр снизился на $4 \pm 1,85$ и $3 \pm 1,20$ (табл. 5). Полученные данные указывают

● **Рисунок 1.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов до процедуры RF-лифтинга. Окрашивание гематоксилин-эозином

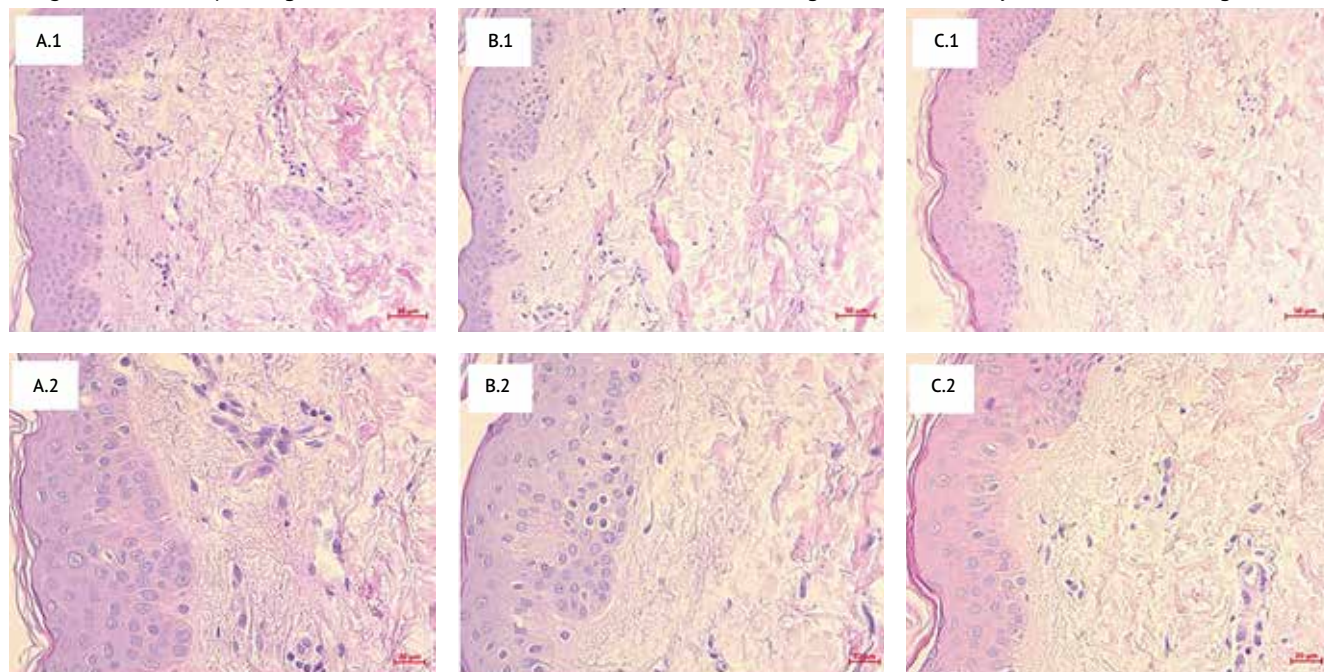
● **Figure 1.** Microscope images of human abdominal skin section before RF lifting session Hematoxylin and Eosin staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

● **Рисунок 2.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов после процедуры RF-лифтинга. Окрашивание гематоксилин-эозином

● **Figure 2.** Microscope images of human abdominal skin section after RF lifting session Hematoxylin and Eosin staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

● **Таблица 1.** Толщина эпидермиса (без учета рогового слоя) до и после процедуры RF-лифтинга

● **Table 1.** Epidermal thickness (without due regard to the stratum corneum) before and after RF lifting session

Пациент, №	Толщина эпидермиса (без учета рогового слоя) до процедуры RF-лифтинга, мкм	Толщина эпидермиса (без учета рогового слоя) после процедуры RF-лифтинга, мкм
1	52,05 ± 1,22	67,15 ± 2,08*
2	47,39 ± 1,33	66,09 ± 1,63*
3	54,21 ± 1,88	60,17 ± 1,34*

Примечание. * Достоверные различия между группами «до» и «после».

● **Таблица 3.** Толщина рогового слоя до и после процедуры RF-лифтинга

● **Table 3.** Stratum corneum thickness before and after RF lifting session

Пациент, №	Толщина рогового слоя до процедуры RF-лифтинга, мкм	Толщина рогового слоя после процедуры RF-лифтинга, мкм
1	15,53 ± 0,55	23,94 ± 1,4*
2	52,41 ± 1,58	21,39 ± 0,89*
3	20,66 ± 0,81	17,46 ± 0,57*

Примечание. * Достоверные различия между группами «до» и «после».

● **Таблица 4.** Доля активных фибробластов в дерме кожи человека после процедуры RF-лифтинга

● **Table 4.** Proportion of active fibroblasts in the human skin dermis after RF-lifting session

Пациент, №	Толщина рогового слоя до процедуры RF-лифтинга, мкм	Толщина рогового слоя после процедуры RF-лифтинга, мкм
1	82,75 ± 1,74	91,28 ± 0,87*
2	85,76 ± 1,61	85,58 ± 1,66
3	89,00 ± 1,00	89,00 ± 1,00

Примечание. * Достоверные различия между группами «до» и «после».

● **Таблица 2.** Толщина эпидермальных гребней до и после процедуры RF-лифтинга

● **Table 2.** Epidermal ridge thickness before and after RF lifting session

Пациент, №	Толщина эпидермальных гребней до процедуры RF-лифтинга, мкм	Толщина эпидермальных гребней после процедуры RF-лифтинга, мкм
1	120,30 ± 8,57	97,50 ± 2,77*
2	97,95 ± 7,50	102,10 ± 3,49
3	109,40 ± 6,63	108,40 ± 4,99

Примечание. Данные представлены как Mean ± SEM. * Достоверные различия между группами «до» и «после», множественный t-тест, p < 0,05.

● **Таблица 5.** Плотность упаковки коллагеновых волокон в дерме кожи до и после процедуры RF-лифтинга

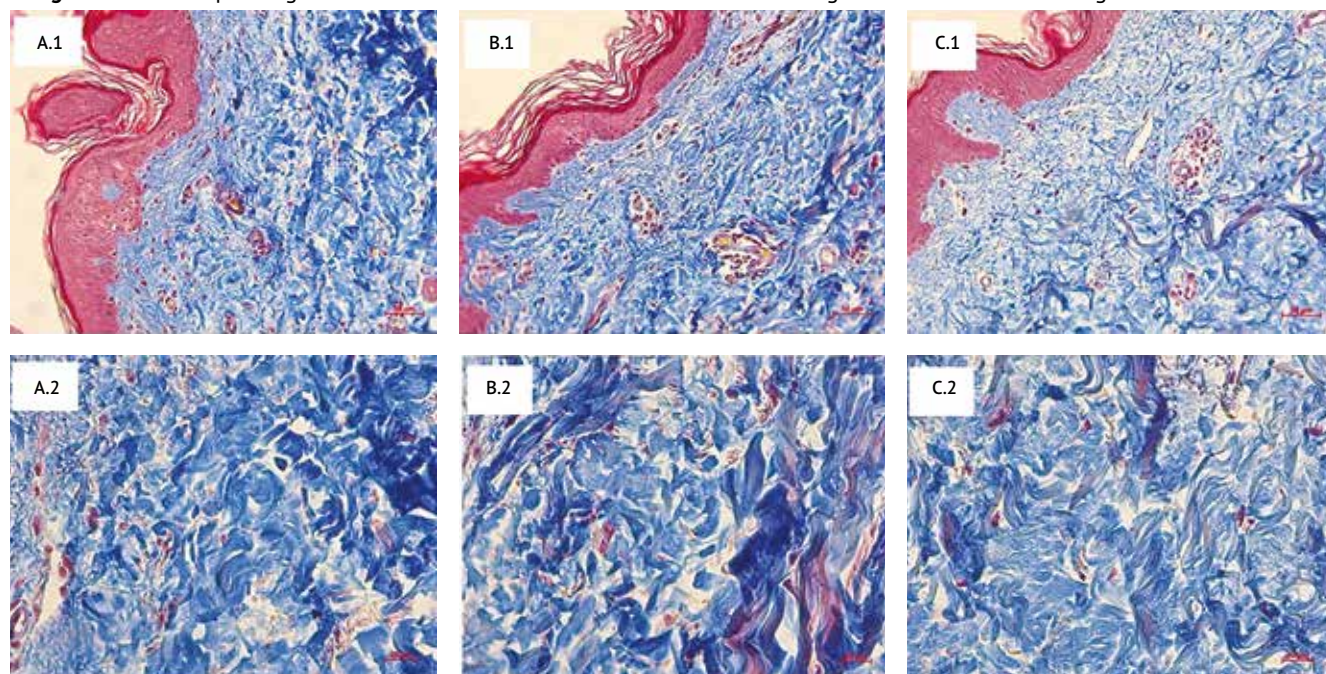
● **Table 5.** Proportion of active fibroblasts in the skin dermis after RF-lifting session

Пациент, №	Плотность упаковки коллагеновых волокон до процедуры RF-лифтинга, %	Плотность упаковки коллагеновых волокон после процедуры RF-лифтинга, %
1	79,75 ± 0,94	74,20 ± 1,07*
2	80,62 ± 1,08	76,83 ± 1,85
3	85,00 ± 0,73	82,00 ± 1,20

Примечание. Данные представлены как Mean ± SEM. * Достоверные различия между группами «до» и «после».

● **Рисунок 3.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов до процедуры RF-лифтинга. Окрашивание по Массону

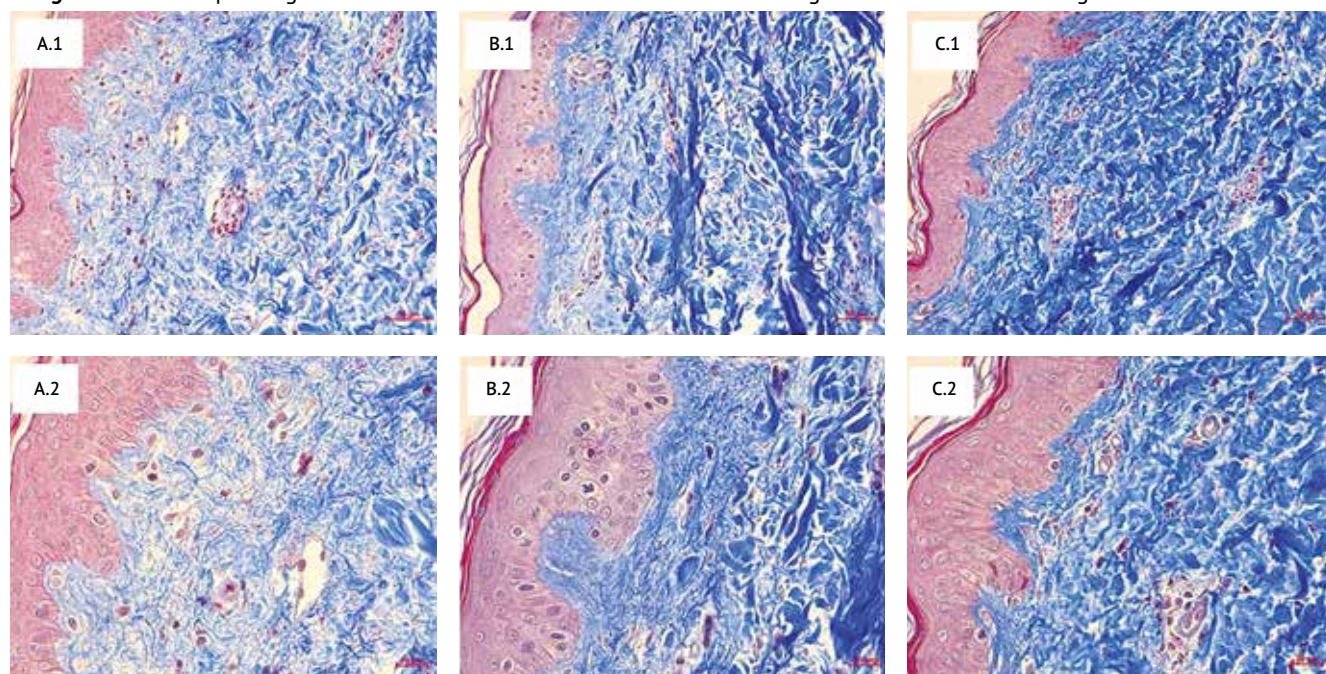
● **Figure 3.** Microscope images of human abdominal skin section before RF lifting session Masson's staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

● **Рисунок 4.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов после процедуры RF-лифтинга. Окрашивание по Массону

● **Figure 4.** Microscope images of human abdominal skin section after RF lifting session Masson's staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

на то, что процедура RF-лифтинга запустила процесс ремоделирования коллагеновых волокон в дерме кожи.

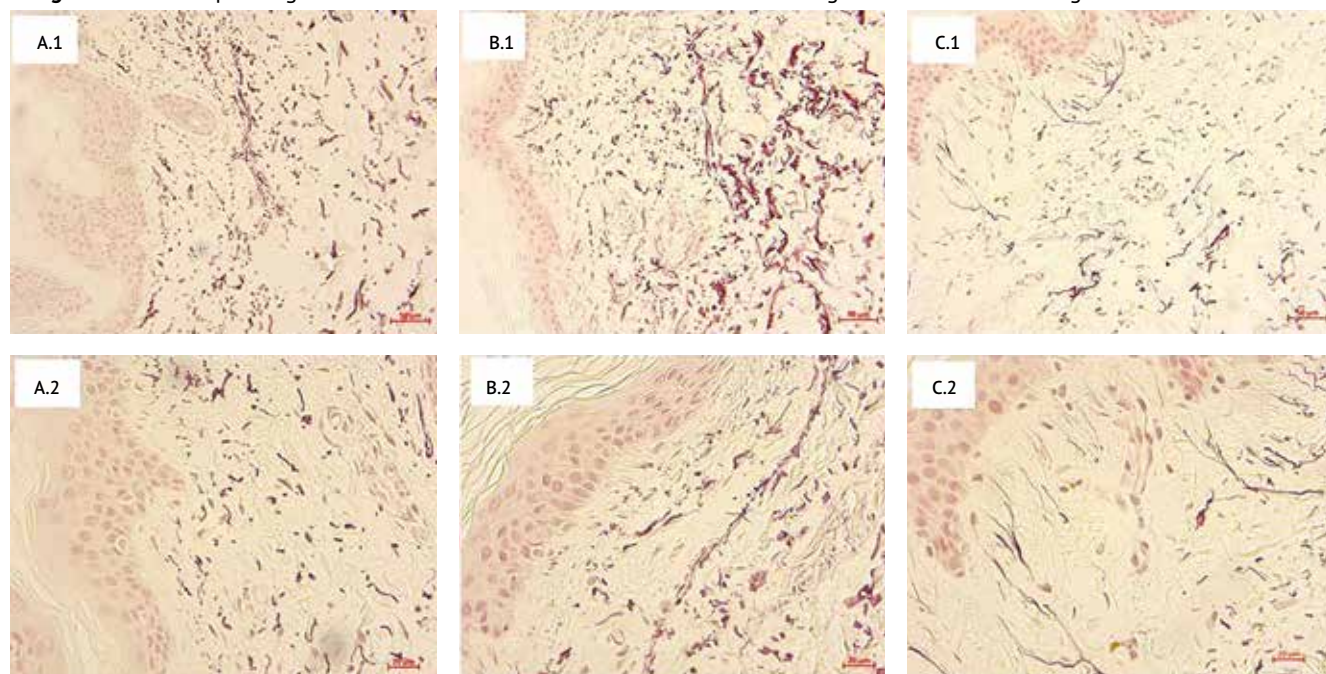
Для оценки плотности упаковки эластических волокон срезы образцов окрашивали орсеином (рис. 5, 6).

Во всех образцах до и после проведения процедуры RF-лифтинга наблюдалось равномерное распределение

эластических волокон, участков их скопления не было обнаружено. Значительных изменений плотности упаковки эластических волокон после проведения процедуры RF-лифтинга выявлено не было (табл. 6). Следовательно, RF-лифтинг не оказал воздействия на синтез или распад эластических волокон в пределах выбранного срока наблюдения.

● **Рисунок 5.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов до процедуры RF-лифтинга. Окраска орсеином

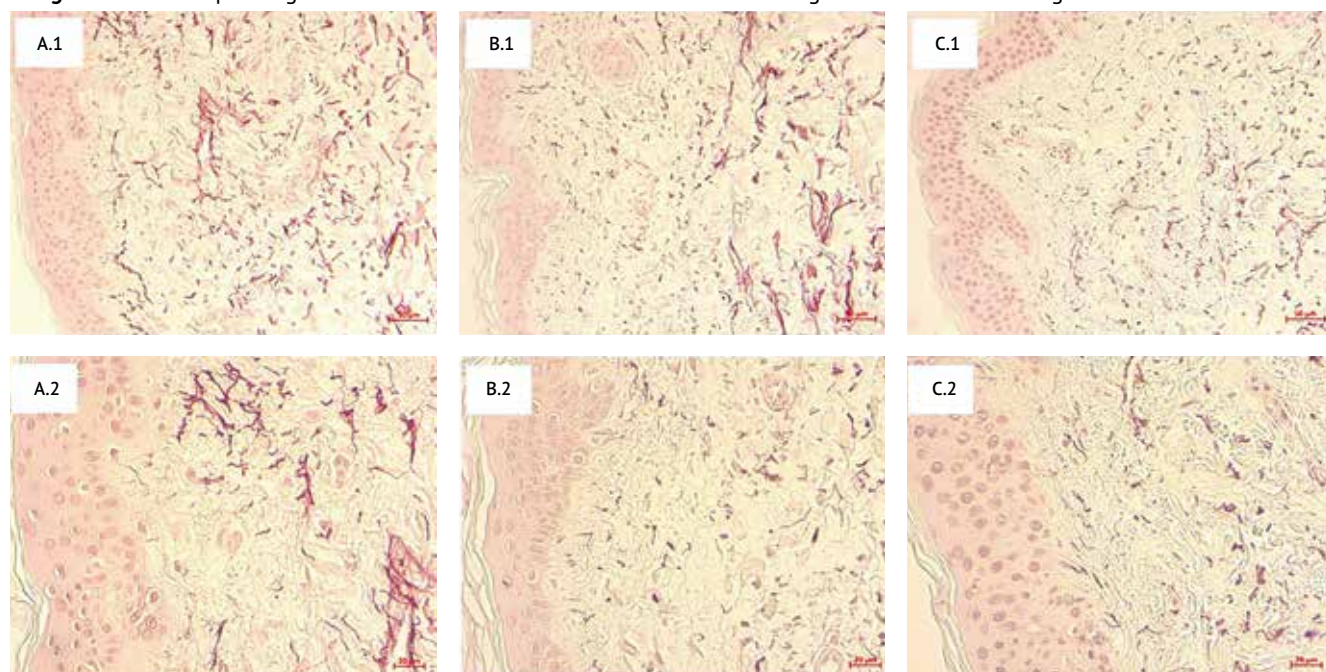
● **Figure 5.** Microscope images of human abdominal skin section before RF lifting session Orcein staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

● **Рисунок 6.** Микроскопические изображения среза кожи человека в области живота пациентов после процедуры RF-лифтинга. Окраска орсеином

● **Figure 6.** Microscope images of human abdominal skin section after RF lifting session Orcein staining



A.1–2 – пациент 1. Изолированный тип игл с расширенным режимом; B.1–2 – пациент 2. Неизолированный тип игл без расширенного режима; C.1–2 – пациент 3. Изолированный тип игл без расширенного режима

Таким образом, процедура RF-лифтинга оказала на кожу пациентов разнонаправленное действие. У пациента 1 после процедуры RF-лифтинга с изолированным типом игл и расширенным режимом наблюдалось утолщение живой части эпидермиса и рогового слоя. Дополнительно у данного пациента наблюдается самое

активное увеличение доли активных фибробластов после RF-лифтинга, наряду с отсутствием изменения в плотности упаковки эластических волокон. Также в дерме данного пациента отмечалось снижение плотности упаковки коллагеновых волокон, что может быть связано с запуском процесса ремоделирования коллагеновых волокон.

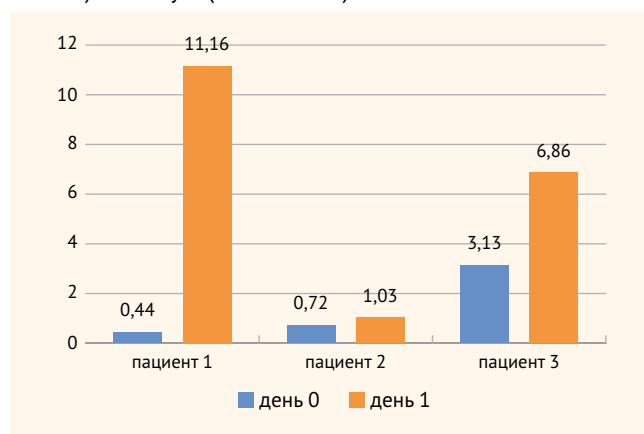
У пациента 2 после процедуры RF-лифтинга с неизолированным типом игл фиксировалось увеличение толщины эпидермиса без учета рогового слоя, самое выраженное снижение толщины рогового слоя без изменения толщины эпидермальных гребней. Это указывает на сбалансированное укрепление барьерной функции кожи: активацию пролиферации кератиноцитов эпидермиса, оптимизацию процессов ороговения и слущивания чешуек рогового слоя. Доля активных фибробластов и плотность упаковки эластических волокон у данного пациента остались неизменными. Однако в дерме данного пациента отмечалось снижение плотности упаковки коллагеновых волокон, что может быть связано с запуском процесса ремоделирования коллагеновых волокон.

У пациента 3 процедура RF-лифтинга вызвала минимальные изменения в строении кожи живота. Толщина живой части эпидермиса увеличилась, а толщина рогового слоя снизилась, что говорит о сбалансированной активации пролиферации кератиноцитов наряду с улучшением процессов слущивания и ороговения эпидермиса. В дерме данного пациента отмечалось снижение плотности упаковки коллагеновых волокон, что может быть связано с запуском процесса ремоделирования коллагеновых волокон. Остальные параметры не изменились.

- **Таблица 6.** Плотность упаковки эластических волокон в дерме кожи до и после процедуры RF-лифтинга
- **Table 6.** Packing density of collagen fibers in the human skin dermis before and after RF lifting session

Пациент, №	Плотность упаковки эластических волокон до процедуры RF-лифтинга, %	Плотность упаковки эластических волокон после процедуры RF-лифтинга, %
1	9,32 ± 0,41	9,85 ± 0,51
2	11,02 ± 0,78	10,28 ± 0,54
3	7,36 ± 0,37	6,52 ± 0,27

- **Рисунок 7.** Относительная экспрессия коллагена 1-го типа, день 0 (до проведения процедуры) и день 1 (после проведения процедуры)
- **Figure 7.** Relative expression of type I collagen, Day 0 (before session) and Day 1 (after session)



Анализ экспрессии генов

До проведения процедуры в образцах (день 0) была выявлена экспрессия генов COL1A1, COL3A1, TGF- β , TNF- α . Экспрессия генов ELN и IL6 в пределах используемого метода детекции не выявлена.

После проведения процедуры (день 1) была также выявлена аналогичная картина экспрессии: экспрессия генов COL1A1, COL3A1, TGF- β , TNF- α и отсутствие транскриптов генов ELN и IL6.

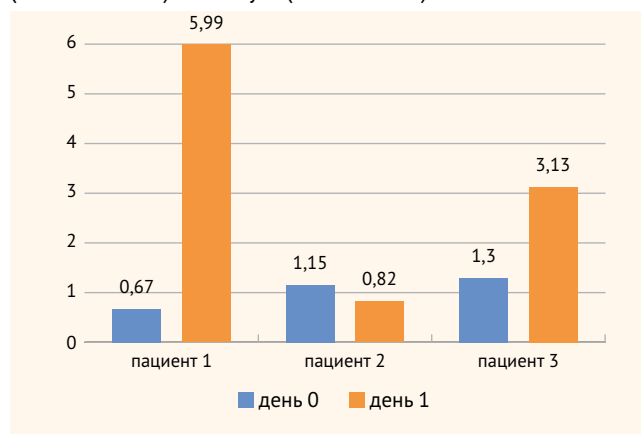
При попарном сравнении образцов, отобранных от одного и того же пациента, выявлено увеличение экспрессии гена COL1A1. Данный ген экспрессируется на более высоком уровне после проведения процедуры по сравнению со значениями экспрессии до процедуры. Так, в образцах от пациента 1 наблюдается десятикратное увеличение экспрессии, в образцах от пациента 3 – двукратное увеличение количества транскриптов (*рис. 7*). В образцах от пациента 2 наблюдается небольшое увеличение экспрессии (кратность экспрессии увеличилась с 0,72 до 1,03; *табл. 7*).

Таким образом, у всех трех пациентов наблюдалась однонаправленная тенденция к росту экспрессии гена коллагена 1-го типа, наиболее выраженная у пациента 1. Для гена COL3A1 также наблюдается более высокая экспрессия после процедуры по сравнению со значением

- **Таблица 7.** Относительная экспрессия генов
- **Table 7.** Relative gene expression

Ген	COL1		COL3		TGF- β		TNF- α	
День отбора образца	день 0	день 1	день 0	день 1	день 0	день 1	день 0	день 1
пациент 1	0,44	11,16	0,67	5,99	17,93	0,00	13,74	3,62
пациент 2	0,72	1,03	1,15	0,82	22,66	0,00	0,45	26,59
пациент 3	3,13	6,86	1,30	3,13	0,00	0,04	0,16	26,99

- **Рисунок 8.** Относительная экспрессия коллагена 3-го типа, день 0 (до проведения процедуры) и день 1 (после проведения процедуры)
- **Figure 8.** Relative expression of type III collagen, Day 0 (before session) and Day 1 (after session)



экспрессии до проведения процедуры (рис. 8). При этом для пациента 2 наблюдается небольшое снижение экспрессии (от 1,15 до 0,82; табл. 7).

Экспрессия гена TGF- β 1 детектируется только в день до проведения процедуры у пациентов 1 и 2. На второй день экспрессии транскрипты TGF- β 1 не выявлены в образцах, однако у пациента 3 сохраняется низкое пороговое значение (рис. 9).

Экспрессия гена TNF- α повышена у пациентов 2 и 3 после проведения процедуры, при этом у пациента 1 экспрессия данного гена понижается в тот же период исследования (рис. 10).

Размер исследованной группы не позволяет провести статистический анализ экспрессии генов. Однако полученные данные позволяют говорить о явной картине увеличения экспрессии генов COL1A1 и COL3A1 в результате проведения процедуры. Эти данные свидетельствуют о запуске механизмов синтеза коллагена 1-го и 3-го типа (рис. 11).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Микроигльчатое RF-воздействие представляет собой контролируемое термомеханическое повреждение ткани, которое может инициировать каскад репаративных реакций, включающих ранние воспалительные сигналы,

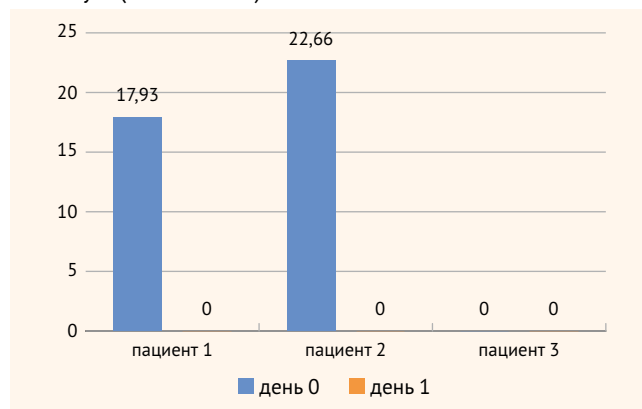
активацию клеток дермы и последующее ремоделирование внеклеточного матрикса.

Аппарат Exion объединяет в себе возможности изолированного и неизолированного типа насадок, а также технологию расширенного режима (рис. 12). Благодаря расширенному режиму глубина воздействия может достигать 7,5 мм и, как было продемонстрировано у пациента 1, влиять на пролиферативную функцию фибробластов [2–4].

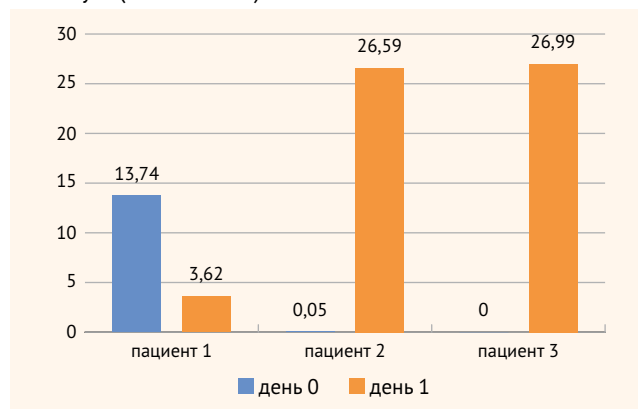
В настоящем пилотном исследовании были зафиксированы два взаимодополняющих пласта изменений: ранние молекулярные сдвиги через 24 ч после процедуры и морфологические изменения кожи через 40 дней.

Наиболее воспроизводимым морфологическим результатом стало увеличение толщины жизнеспособного эпидермиса у всех трех пациентов. Этот факт позволяет предположить, что эпидермис является одним из основных компартментов, реагирующих на микроигльчатое RF-воздействие. Особого внимания заслуживают данные RT-qPCR. Увеличение экспрессии COL1A1 было отмечено у всех трех пациентов, а повышение COL3A1 – у двух из трех. Эти результаты согласуются с концепцией ранней активации матриксного ответа после контролируемого повреждения кожи. При этом важно подчеркнуть, что повышение уровня мРНК не

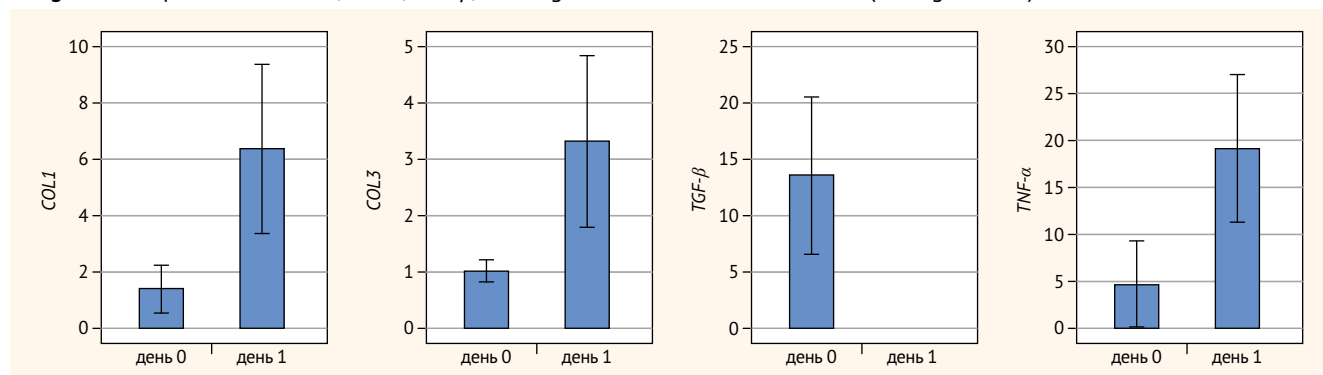
● **Рисунок 9.** Относительная экспрессия TGF- β , день 0 (до проведения процедуры) и день 1 (после проведения процедуры)
● **Figure 9.** Relative TGF- β expression, Day 0 (before session) and Day 1 (after session)



● **Рисунок 10.** Относительная экспрессия TNF- α , день 0 (до проведения процедуры) и день 1 (после проведения процедуры)
● **Figure 10.** Relative TNF- α expression, Day 0 (before session) and Day 1 (after session)

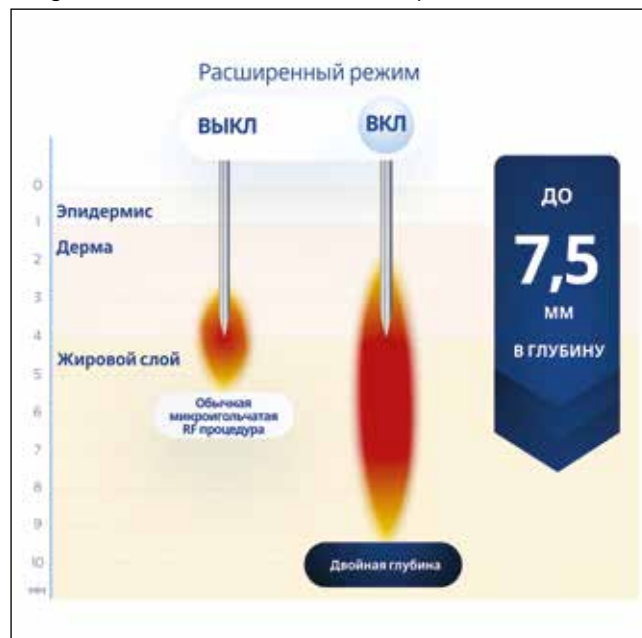


● **Рисунок 11.** Экспрессии генов COL1, COL3, TGF- β , TNF- α до и после проведения процедуры (средние значения)
● **Figure 11.** Expression of COL1, COL3, TGF- β , TNF- α genes before and after session (average values)



● **Рисунок 12.** Возможности расширенного режима аппарата Exion

● **Figure 12.** Exion™'s extended mode options



является прямым эквивалентом увеличения количества зрелого белка в ткани.

При анализе экспрессии (24 ч после процедуры) выявлена фаза воспаления, что подтверждается повышением синтеза TNF- α . Отсутствие детектируемой экспрессии гена IL-6 не позволяет делать однозначные выводы о роли цитокина в ответ на процедуру, поскольку кинетика цитокинового ответа имеет двухфазную динамику: быстрый подъем в первые часы после травмы, пик через 12 ч, затем снижение до базального уровня к 24 ч. Второй, более слабый подъем наблюдается через 48 ч и сохраняется несколько дней [5, 6].

Микроразрывы могут вызвать раннее подавление некоторых сигнальных путей, включая TGF- β . В ряде моделей повреждения кожи описано, что сразу после термического или механического воздействия наблюдается кратковременное снижение экспрессии TGF- β . Затем через 48–72 ч начинается повышение экспрессии TGF- β , связанное с активацией фибробластов [7]. Отсутствующий сигнал в данной временной точке не исключает его участия в более ранних или поздних этапах репарации.

Наиболее выраженный эффект процедура оказала на эпидермис. Так, толщина эпидермиса увеличилась, толщина рогового слоя снизилась, а толщина эпидермальных гребней осталась на прежнем уровне. Это может говорить о том, что RF-лифтинг вызывает активацию пролиферации кератиноцитов без гиперплазии шиповатого слоя, а также оптимизирует процессы ороговения и слущивания чешуек рогового слоя эпидермиса. Такие изменения свидетельствуют о нормализации барьерной функции кожи, а также о выравнивании рельефа поверхности кожи и снижении ее шелушения.

Наблюдается, что только у пациента 1 доля активных фибробластов возросла на $8,53 \pm 0,87\%$. Этот эффект

может свидетельствовать о положительной стимуляции на пролиферативную и синтетическую функцию фибробластов после воздействия изолированного типа игл с расширенным режимом.

Несмотря на увеличение доли активных фибробластов, в дерме наблюдается снижение объема коллагеновых волокон и отсутствие изменения объема эластических волокон: плотность упаковки коллагеновых волокон снизилась, а плотность упаковки эластических волокон не изменилась. Отсутствие синтеза волокон эластина выявлено в анализе экспрессии – у пациентов не наблюдается синтеза мРНК гена ELN. Эти данные подтверждаются результатами других исследований: известно, что эластин активно синтезируется в период развития плода – у взрослых людей белок синтезируется на очень низком уровне [8–16].

У всех трех пациентов наблюдалось увеличение экспрессии генов COL1A1 и COL3A1 у пациентов 1 и 3. Снижение плотности упаковки коллагеновых волокон может быть связано с запуском ремоделирования коллагеновых волокон – распадом старых волокон и синтезом новых. Экспрессия коллагена на уровне мРНК может выявляться с первых дней после стимула, ведущего к активации фибробластов. При этом срок, после которого можно достоверно выявить коллаген на уровне тканей с помощью гистологических методов, зависит от разных факторов, в частности от характера воздействий на кожу. Период накопления коллагена в тканях кожи может составлять от 2–4 нед. до нескольких месяцев [1, 17–20]. Таким образом, можно предположить, что в результате исследования был выявлен этап ремоделирования тканей, предшествующий увеличению плотности коллагеновых волокон, что может быть учтено в последующих исследованиях.

В результате работы получено предварительное подтверждение того, что монополярный микроигольчатый RF запускает ранний тканевой ответ с эпидермальными и молекулярными признаками ремоделирования, однако для строгого доказательства дермального неоколлагеногенеза и оценки устойчивого клинического эффекта необходимо расширение данного исследования.

Настоящая работа имеет ряд ограничений, т. к. исследование выполнено на малой выборке, что ограничивает валидность результатов. Наряду с этим, в исследование заложена оценка вариативности процедур с использованием насадок и игл различного спектра действия и период контроля не позволяет оценить всю кинетику воспалительных и репаративных изменений.

ВЫВОДЫ

В проведенном пилотном исследовании микроигольчатое RF-воздействие ассоциировалось с ранними транскриптомными сдвигами в коже и последующими морфометрическими изменениями эпидермиса.

Через 24 ч после процедуры выявлены индивидуально вариабельные изменения экспрессии генов, связанных с воспалительным ответом и матричным

ремоделированием, включая тенденцию к повышению экспрессии COL1A1 и COL3A1.

Через 40 дней после воздействия наиболее воспроизводимым морфологическим эффектом было увеличение толщины жизнеспособного эпидермиса, тогда как дермальные изменения носили менее однородный характер и варьировали между пациентами.

Рост экспрессии COL1A1 и COL3A1 у части пациентов может отражать раннюю активацию матриксного ответа, однако эти данные не следует трактовать как прямое

доказательство сформированного неоколлагеногенеза на тканевом уровне. Полученные результаты поддерживают концепцию запуска репаративно-ремоделирующего ответа после микроигльчатого RF, но требуют подтверждения в более масштабных и методологически стандартизированных исследованиях.



Поступила / Received 04.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026

Список литературы / References

- Vandesompele J, De Preter K, Pattyn F, Poppe B, Van Roy N, De Paepe A, Speleman F. Accurate normalization of real-time quantitative RT-PCR data by geometric averaging of multiple internal control genes. *Genome Biol.* 2002;3(7):research0034.1. <https://doi.org/10.1186/gb-2002-3-7-research0034>.
- Gupta J, Park SS, Bondy B, Felner EI, Prausnitz MR. Infusion pressure and pain during microneedle injection into skin of human subjects. *Biomaterials.* 2011;32(28):6823–6831. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.05.061>.
- Tanaka Y. Nonsurgical facial tightening after a fractional noninsulated microneedling radiofrequency treatment in Asians. *Dermatol Rev.* 2020;1(1):20–26. <https://doi.org/10.1002/der2.7>.
- Chen C, Jhuang J. Case Report: Histological Evaluation of Deep Tissue Remodeling After Extended Mode of Fractional RF Microneedling. *Arch Clin Med Case Rep.* 2025;9(4):175–180. <https://doi.org/10.26502/acmcr.96550729>.
- Caetano GF, Fronza M, Leite MN, Gomes A, Frade MA. Comparison of collagen content in skin wounds evaluated by biochemical assay and by computer-aided histomorphometric analysis. *Pharm Biol.* 2016;54(11):2555–2559. <https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1170861>.
- Gallucci RM, Lee EG, Tomasek JJ. IL-6 modulates alpha-smooth muscle actin expression in dermal fibroblasts from IL-6-deficient mice. *J Invest Dermatol.* 2006;126(3):561–568. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700109>.
- Li Y, Zhao J, Yin Y, Li K, Zhang C, Zheng Y. The Role of IL-6 in Fibrotic Diseases: Molecular and Cellular Mechanisms. *Int J Biol Sci.* 2022;18(14):5405–5414. <https://doi.org/10.7150/ijbs.75876>.
- Burgoyne RD, Morgan A. Secretory granule exocytosis. *Physiol Rev.* 2003;83(2):581–632. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2002>.
- Saitow CB, Wise SG, Weiss AS, Castellot JJ, Kaplan DL. Elastin biology and tissue engineering with adult cells. *Biomol Concepts.* 2013;4(2):173–185. <https://doi.org/10.1515/bmc-2012-0040>.
- Wang F, Do TT, Smith N, Orringer JS, Kang S, Voorhees JJ, Fisher GJ. Implications for cumulative and prolonged clinical improvement induced by cross-linked hyaluronic acid: An in vivo biochemical/microscopic study in humans. *Exp Dermatol.* 2024;33(1):e14998. <https://doi.org/10.1111/exd.14998>.
- Wang K, Meng X, Guo Z. Elastin Structure, Synthesis, Regulatory Mechanism and Relationship With Cardiovascular Diseases. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:596702. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.596702>.
- Борзых ОБ, Шнайдер НА, Петрова ММ, Карпова ЕИ, Демина ОМ, Затолокина МА. Регуляция обмена эластина в коже: биологические и генетические аспекты. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022;21(4):435–441. <https://doi.org/10.17116/klinderma20221041435>.
- Borzykh OB, Shnayder NA, Petrova MM, Karpova EI, Demina OM, Zatolokina MA. Regulation of elastin turnover in the skin: Biological and genetic aspects. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2022;21(4):435–441. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20221041435>.
- Ткачук ЕА, Семинский ИЖ. Наследственные нарушения синтеза и структуры эластиновых волокон. *Байкальский медицинский журнал.* 2025;4(4):19–30. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-19-30>.
- Tkachuk E, Seminsky I. Hereditary disorders of elastin fiber development. *Baikal Medical Journal.* 2025;4(4):19–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-19-30>.
- Потекаев НН, Борзых ОБ, Шнайдер НА, Петрова ММ, Карпова ЕИ, Демина ОМ и др. Геномика синтеза эластических волокон. Практическая значимость для врачей-косметологов и дерматологов. *Клиническая дерматология и венерология.* 2021;20(6):52–59. <https://doi.org/10.17116/klinderma20212006152>.
- Potekaev NN, Borzykh OB, Shnayder NA, Petrova MM, Karpova EI, Demina OM et al. Genomics of elastic fiber synthesis. Practical meaning for cosmetologists and dermatologists. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2021;20(6):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20212006152>.
- Baumann L, Bernstein EF, Weiss AS, Bates D, Humphrey S, Silberberg M, Daniels R. Clinical Relevance of Elastin in the Structure and Function of Skin. *Aesthet Surg J Open Forum.* 2021;3(3):ojob019. <https://doi.org/10.1093/asjof/ojob019>.
- Widgerow AD, Napekoski K. New approaches to skin photodamage histology-Differentiating 'good' versus 'bad' Elastin. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(2):526–531.
- Meyer PF, de Oliveira P, Silva FKBA, da Costa ACS, Pereira CRA, Casenave S et al. Radiofrequency treatment induces fibroblast growth factor 2 expression and subsequently promotes neocollagenesis and neoangiogenesis in the skin tissue. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1727–1736. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2238-2>.
- Моржанаева МА, Свечникова ЕВ, Бабин ЮЮ, Старкина ОВ. Исследование пролиферативной активности и экспрессии генов (col1a1, mmp1a, mmp1b, mmp3, vcan, eln) в фибробластах после воздействия препаратов коллагена. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2024;3(1):102–112. <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.3.102>.
- Morzhanayeva MA, Svechnikova YeV, Babin YuYu, Starkina OV. Study of proliferative activity and gene expression (col1a1, mmp1a, mmp1b, mmp3, vcan, eln) in fibroblasts after exposure to collagen preparations. *Immunopathology, Allergology, Infectology.* 2024;3(1):102–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.3.102>.
- Dierckx S, Patrizi M, Merino M, González S, Mullor JL, Nergiz-Unal R. Collagen peptides affect collagen synthesis and the expression of collagen, elastin, and versican genes in cultured human dermal fibroblasts. *Front Med.* 2024;11:1397517. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1397517>.
- Моржанаева МА, Свечникова ЕВ. Метод восстановления внеклеточного матрикса с помощью заместительной коллагенотерапии препаратом Lineraze. *Фарматека.* 2024;31(5):92–101. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.5.92-101>.
- Morzhanayeva MA, Svechnikova EV. Method of extracellular matrix restoration using collagen replacement therapy with Lineraze. *Pharmateka.* 2024;31(5):92–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.5.92-101>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Свечникова

Написание текста – М.А. Моржанаева, В.Е. Лемытская, Н.О. Артемьева

Сбор материала – М.А. Моржанаева, В.Е. Лемытская, Н.О. Артемьева, О.В. Старкина, Ю.Ю. Бабин

Анализ материала – М.А. Моржанаева, В.Е. Лемытская, Н.О. Артемьева

Статистическая обработка – М.А. Моржанаева, В.Е. Лемытская, Н.О. Артемьева, О.В. Старкина, Ю.Ю. Бабин, А.С. Юрчук

Редактура – Е.В. Свечникова

Утверждение окончательного варианта – Е.В. Свечникова

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena V. Svechnikova**

Text development – **Maria A. Morzhanaeva, Valentina E. Lemytskaya, Natalya O. Artemyeva**

Collection and processing of material – **Maria A. Morzhanaeva, Valentina E. Lemytskaya, Natalya O. Artemyeva, Olga V. Starkina, Yuriy Yu. Babin**

Material analysis – **Maria A. Morzhanaeva, Valentina E. Lemytskaya, Natalya O. Artemyeva**

Statistical processing – **Maria A. Morzhanaeva, Valentina E. Lemytskaya, Natalya O. Artemyeva, Olga V. Starkina, Yuriy Yu. Babin, Anna S. Yurchuk**

Editing – **Elena V. Svechnikova**

Approval of the final version of the article – **Elena V. Svechnikova**

Информация об авторах:

Свечникова Елена Владимировна, д.м.н., заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; профессор кафедры кожных и венерических болезней, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 109316, Россия, Москва, ул. Талалихина, д. 33; <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>

Моржанаева Мария Андреевна, к.м.н., врач-косметолог, эксперт по развитию эстетического направления, ООО «БТЛ»; 125284, Россия, Москва, Ленинградский проспект, д. 35, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8657-9559>; maria_morzhanaeva@mail.ru

Лемьтская Валентина Евгеньевна, врач-невролог, дерматовенеролог, косметолог, руководитель клинического отдела, ООО «БТЛ»; 125284, Россия, Москва, Ленинградский проспект, д. 35, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5039-4691>; maria_morzhanaeva@mail.ru

Артемяева Наталья Олеговна, к.м.н., врач-диетолог, генетик, экспертная многопрофильная клиника «Омниус»; 119192, Россия, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 53; <https://orcid.org/0000-0002-5619-6757>; natalya.artemeva.89@mail.ru

Старкина Ольга Васильевна, руководитель лаборатории биотехнологии, ООО «Мелситек»; 603087, Россия, Нижний Новгород, ул. Верхне-Печерская, д. 7д; <https://orcid.org/0000-0002-0896-1450>; starkina@melsytech.com

Бабин Юрий Юрьевич, руководитель лаборатории молекулярной биологии, ООО «Мелситек»; 603087, Россия, Нижний Новгород, ул. Верхне-Печерская, д. 7д; <https://orcid.org/0000-0002-7524-5921>; babin@melsytech.com

Юрчук Анна Сергеевна, врач-косметолог, дерматовенеролог, пластический хирург, «Клиника молодости»; 123290, Россия, Москва, Шелепихинская наб., д. 34, корп. 1; dr.yurchuk@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Presidential Executive Office of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Russian Biotechnology University (ROSBIOTEKH); 33, Talalikhin St., Moscow, 109316, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>

Maria A. Morzhanaeva, Cand. Sci. (Med.), Cosmetologist, Aesthetics Development Expert, BTL Russia; 35, Bldg. 2, Leningradsky Ave., Moscow, 125284, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8657-9559>; maria_morzhanaeva@mail.ru

Valentina E. Lemytskaya, Neurologist, Dermatovenereologist and Cosmetologist, Head of the Clinical Department, BTL Russia; 35, Bldg. 2, Leningradsky Ave., Moscow, 125284, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5039-4691>; maria_morzhanaeva@mail.ru

Natalya O. Artemyeva, Cand. Sci. (Med.), Nutritionist, Geneticist, Omnius Expert Multidisciplinary Clinic; 53, Mosfilmovskaya St., Moscow, 119192, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5619-6757>; natalya.artemeva.89@mail.ru

Olga V. Starkina, Head of the Biotechnology Laboratory, Melsytech LLC; 7d, Verkhne-Pecherskaya St., Nizhny Novgorod, 603087, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0896-1450>; starkina@melsytech.com

Yuriy Yu. Babin, Head of the Molecular Biology Laboratory, Melsytech LLC; 7d, Verkhne-Pecherskaya St., Nizhny Novgorod, 603087, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7524-5921>; babin@melsytech.com

Anna S. Yurchuk, Cosmetologist, Dermatovenereologist, Plastic Surgeon, Klinika Molodosti LLC; 34, Bldg. 1, Shelepikhinskaya Nab., Moscow, 123290, Russia; dr.yurchuk@mail.ru

Динамика распространенности микозов в Пермском крае за период 2020–2024 гг.

Р.С. Щеколдин, <https://orcid.org/0009-0001-1268-3692>, schekoldin.roma@mail.ru

В.В. Новикова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4475-4421>, vvnp@yandex.ru

Пермская государственная фармацевтическая академия; 614990, Россия, Пермь, ул. Полевая, д. 2

Резюме

Введение. Грибковые инфекции продолжают оставаться одной из наиболее часто встречаемых патологий. Мониторинг распространенности микозов необходим для планирования объемов медицинской помощи и оптимизации подходов к терапии с учетом региональных особенностей.

Цель. Изучить эпидемиологические особенности микозов различной локализации за период 2020–2024 гг. на территории Пермского края для определения основных тенденций и оптимизации подходов к терапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных Территориального фонда обязательного медицинского страхования Пермского края. Исследовались случаи медицинской помощи по кодам МКБ-10: B35.0–B35.9 (дерматофитии), B36.0, B36.8, B36.9 (другие поверхностные микозы), B37.0–B37.9 (кандидозы). Учитывалось количество обращений в амбулаторно-поликлиническое звено, а также в дневной и круглосуточный стационары.

Результаты. Всего за анализируемый период зарегистрировано 87 064 случая микозов анализируемых групп. Распространенность данной группы заболеваний составила 593,7–752,6 на 100 000 населения. Дерматофитии (B35) составили 64,1% от общего числа, кандидозы (B37) – 15,2%. Другие поверхностные микозы встречались в 20,7% случаев. Число случаев дерматофитий выросло на 28,8% (с 9 555 до 12 308 обращений). В структуре данной группы преобладал микоз ногтей (B35.1), доля которого увеличилась с 58,4 до 63,7%. Наиболее выраженный прирост отмечен для микоза стоп (B35.3) – 61,1%. Среди других поверхностных микозов (B36) рост составил от 37,6% (B36.9) до 86,2% (B36.8). Кандидозы продемонстрировали снижение на 22%, преимущественно за счет кандидоза вульвы и вагины (B37.3). При этом ряд нозологий (B37.2, B37.9, B37.0) достиг пика обращаемости в 2022 г.

Заключение. Проанализированные эпидемиологические данные свидетельствуют о росте показателей распространенности микозов в течение 2020–2024 гг. на 26,7%. Отмечается существенное увеличение числа обращений, связанных с дерматофитиями. Полученные данные могут быть использованы для планирования профилактических и лечебных мероприятий в регионе, оптимизации распределения ресурсов амбулаторного звена, а также для рационального планирования лекарственного обеспечения населения г. Перми и Пермского края противогрибковыми препаратами с соответствующим спектром действия.

Ключевые слова: микозы, эпидемиологические особенности, дерматофитии, кандидоз, поверхностные микозы

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения РФ (тема №1025022000015-6-3.1.5;3.2.15).

Для цитирования: Щеколдин РС, Новикова ВВ. Динамика распространенности микозов в Пермском крае за период 2020–2024 гг. *Медицинский совет.* 2026;20(5):228–233. <https://doi.org/10.21518/ms2026-130>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dynamics of mycoses prevalence in the Perm Krai for the period 2020–2024

Roman S. Shchekoldin, <https://orcid.org/0009-0001-1268-3692>, schekoldin.roma@mail.ru

Valentina V. Novikova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4475-4421>, vvnp@yandex.ru

Perm State Pharmaceutical Academy; 2, Poleyaya St., Perm, 614990, Russia

Abstract

Introduction. Fungal infections continue to be one of the most common pathologies. Monitoring the prevalence of mycoses is necessary for planning the volume of medical care and optimizing treatment approaches, taking into account regional characteristics.

Aim. To study the epidemiological characteristics of mycoses of various localizations for the period 2020–2024 in the Perm Krai to identify main trends and optimize treatment approaches.

Materials and methods. A retrospective analysis of data from the Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Perm Krai was conducted. Cases of medical care were examined according to ICD-10 codes: B35.0–B35.9 (dermatophytosis), B36.0, B36.8, B36.9 (other superficial mycoses), B37.0–B37.9 (candidiasis). The number of visits in outpatient settings, as well as in day and 24-hour hospital care, was taken into account.

Results. A total of 87,064 cases of mycoses in the analyzed groups were registered during the study period. The prevalence of this group of diseases was 593.7–752.6 per 100,000 population. Dermatophytosis (B35) accounted for 64.1% of the total number, candidiasis (B37) – 15.2%. Other superficial mycoses occurred in 20.7% of cases. The number of dermatophytosis cases increased by 28.8% (from 9,555 to 12,308 visits). In the structure of this group, nail mycosis (B35.1) predominates; its share increased from 58.4% to 63.7%.

The most pronounced increase was noted for foot mycosis (B35.3) – 61.1%. Among other superficial mycoses (B36), the increase in the number of cases ranged from 37.6% (B36.9) to 86.2% (B36.8). Candidiasis demonstrated a decrease of 22% mainly due to vulvar and vaginal candidiasis (B37.3). At the same time, a number of nosologies (B37.2, B37.9, B37.0) had a peak in visits in 2022.

Conclusion. The analyzed epidemiological data indicate a 26.7% increase in the prevalence of mycoses from 2020 to 2024. A significant increase in visits related to dermatophytosis is noted. The obtained data can be used for planning preventive and therapeutic measures in the region, optimizing the distribution of outpatient resources, as well as for rational planning of drug provision for the population of Perm and the Perm Krai with antifungal drugs with the appropriate spectrum of action.

Keywords: mycoses, epidemiological features, dermatophytosis, candidiasis, superficial mycoses

Acknowledgements. The work was carried out within the framework of the state assignment of Perm State Pharmaceutical Academy (theme No. 1025022000015-6-3.1.5;3.2.15).

For citation: Shchekoldin RS, Novikova VV. Dynamics of mycoses prevalence in the Perm Krai for the period 2020–2024. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):228–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-130>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Грибковые инфекции остаются одной из важнейших причин инфекционной заболеваемости в мире. Глобальные тенденции роста заболеваемости микозами связаны с процессами урбанизации и миграции, старением населения, увеличением частоты иммунодефицитных состояний, а также ростом резистентности к противогрибковым препаратам, преимущественно к азолам [1–6].

Показатели распространенности микозов варьируют в зависимости от нозологической формы, географического региона, доступности диагностики и эпидемиологического учета. Большинство случаев приходится на поверхностные микозы кожи и слизистых оболочек [7–9]. Кандидоз – одна из наиболее типичных инфекций данной группы, встречающаяся повсеместно и проявляющаяся преимущественно поражением слизистых оболочек (вульвовагинит, стоматит) [10, 11]. Дерматомикозы, вызываемые дерматофитами родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, также имеют широкое распространение; заболеваемость выше в регионах с теплым и влажным климатом [12, 13]. Так, например, заболеваемость трихомикозами в странах Африки составляет 330,5–353,8, в Китае и Индии – 290,2–297,4 на 100 000 населения [14]. Показатели заболеваемости микроспорией и трихофитией, являющихся основными проявлениями трихомикозов, в Российской Федерации составляют 25,3–58,2 и 0,09–7,54 случая на 100 000 населения соответственно [15]. Особо следует выделить группу онихомикозов, обуславливающую значительную долю потребления медицинских ресурсов. В Российской Федерации данным заболеванием страдают около 5% населения [3]. Грибковое поражение стоп может достигать до 35,7–36,4% в структуре поверхностных микозов [8, 16, 17].

Системные микозы, вызываемые *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Coccidioides* spp. и др., встречаются реже, но поскольку они, как правило, ассоциированы с иммунокомпрометированными состояниями (ВИЧ/СПИД, трансплантация органов и костного мозга, длительная иммуносупрессия), это обуславливает их тяжелое течение, в ряде случаев сопровождающееся летальностью. В связи с этим данная группа микозов сохраняет свою актуальность [18–23].

Диагностика микозов базируется на сочетании клинико-эпидемиологических данных, традиционных микологических исследований, а также современных методов идентификации микромицетов (MALDI-TOF, ПЦР). В ряде случаев пациенты могут сталкиваться с ограниченным доступом к диагностике и лечению, например, в сельской местности, что ведет к прогрессированию инфекций и необходимости более длительной терапии. Резистентность ключевых патогенов к используемым антимикотикам может дополнять причины низкой эффективности лечения микозов. Так, в настоящее время отмечается рост устойчивости *Candida* spp. к флуконазолу в ряде регионов, что требует системного мониторинга [11, 24–27]. Амфотерицин В и эхинокандины остаются эффективными в отношении большинства изолятов [2]. Резистентность к азолам у дерматофитов фиксируется реже, но это явление также требует внимания, особенно в регионах с активным применением противогрибковой терапии. С другой стороны, имеет место проблема ограниченности системы эпидемиологического надзора: при фиксации случаев микозов не всегда учитывается этиология, что является существенным пробелом и усложняет фармакотерапию.

Цель – изучение эпидемиологических особенностей микозов различной локализации за период 2020–2024 гг. на территории Пермского края для определения основных тенденций и оптимизации подходов к терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования использовались данные Территориального фонда обязательного медицинского страхования Пермского края. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости за 2020–2024 гг. с целью оценки динамики распространенности грибковых заболеваний. Исследовались случаи медицинской помощи по кодам МКБ-10: B35.0–B35.9 (дерматофитии), B36.0, B36.6, B36.9 (другие поверхностные микозы), B37.0–B37.9 (кандидозы). Учитывалось количество случаев оказания медицинской помощи в условиях дневного стационара, круглосуточного стационара и в амбулаторно-поликлиническом звене. Статистическая обработка выполнена с использованием описательной статистики: для характеристики данных использовали абсолютные значения, рассчитывали экстенсивные и интенсивные относительные показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общее количество случаев по анализируемым кодам МКБ составило 87 064 с пиком в 2023 г. – 18 922 случая (табл. 1). Распространенность данной группы заболеваний составила 593,7–752,6 на 100 000 населения (табл. 2). Наблюдалась общая тенденция к увеличению распространенности нозологий В35 и В36 с приростом 34,1% и 49,5% соответственно за изучаемый период. Основная масса случаев касалась амбулаторно-поликлинического обслуживания (табл. 1). При этом количество случаев, зарегистрированных в дневном и круглосуточном стационарах, составило всего 0,18%, включая коды МКБ, преимущественно из групп В35 и В37.

Общее количество случаев амбулаторно-поликлинической помощи по поводу дерматофитий (В35) продемонстрировало выраженную тенденцию к росту, увеличившись с 9 555 случаев в 2020 г. до 12 308 случаев в 2024 г. (прирост на 28,8%). В структуре заболеваемости данной группы преобладал микоз ногтей (В35.1)

● **Таблица 1.** Количество случаев микозов, зафиксированных на территории Пермского края за анализируемый период (амбулаторно-поликлиническая помощь)

● **Table 1.** Number of cases of mycosis recorded in the Perm Krai over the study period (outpatient care)

Код МКБ-10	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Среднее значение за пятилетний период
B35	9 555	10 640	10 540	12 708	12 308	11150,2 ± 11,8*
B35.0	395	390	336	376	440	387,4 ± 9,7
B35.1	5 576	6 299	6 497	8 286	7 845	6 900,6 ± 16,3
B35.2	331	330	295	231	194	276,2 ± 22,2
B35.3	790	1 088	1 046	1 169	1 273	1 073,2 ± 16,8
B35.4	1 392	1 482	1 392	1 538	1 402	1 441,2 ± 4,5
B35.6	458	496	441	549	526	494 ± 9,1
B35.8	527	472	452	480	510	488,2 ± 6,6
B35.9	86	83	81	78	118	89,2 ± 18,3
B36	2 876	3 516	3 630	3 908	4 129	3 611,8 ± 11,8
B36.0	2 722	3 332	3 406	3 704	3 903	3 413,4 ± 13,2
B36.8	29	45	40	43	54	42,2 ± 21,4
B36.9	125	139	184	161	172	156,2 ± 15,4
B37	3 002	2 920	2 734	2 256	2 342	2 650,8 ± 12,7
B37.0	515	512	573	481	467	509,6 ± 8,0
B37.2	347	418	441	420	349	395 ± 11,1
B37.3	1 872	1 752	1 495	1 157	1 252	1 505,6 ± 20,5
B37.4	47	40	35	49	63	46,8 ± 22,7
B37.8	138	104	89	97	134	112,4 ± 19,7
B37.9	83	93	99	51	77	80,6 ± 23,1

Примечание. * – относительное стандартное отклонение, %.

(рис. 1А). На его долю приходилось более половины всех обращений, причем удельный вес этой нозологии в общей структуре дерматофитий ежегодно увеличивался: с 58,4% в 2020 г. до 65,2% в 2023 г., с незначительным снижением до 63,7% в 2024 г. (рис. 1А, В). Количество случаев микоза стоп (В35.3) также характеризовалось выраженной восходящей динамикой: с 790 до 1 273, что соответствует приросту на 61,1%. В отличие от описанных выше форм, демонстрирующих выраженный рост, обращения пациентов, связанные с микозом кистей (В35.2), устойчиво снижались – на 41,4% (рис. 2).

Обращает на себя внимание также нозология «микоз туловища» (В35.4): в структуре дерматофитий она занимает второе место по количеству случаев обращаемости в год, однако динамика отличается нестабильностью – ежегодные колебания составляют около 100 случаев.

Несмотря на выраженный рост случаев разных видов дерматофитий в амбулаторном звене, стационарное лечение по поводу этих нозологий применялось редко. В 2023–2024 гг. наметилось смещение в сторону оказания помощи в условиях дневного стационара. Среди госпитализаций лидировал микоз бороды и головы (В35.0) – ежегодно от 4 до 10 случаев.

Среди поверхностных микозов (В36) также отмечается рост числа обращений, причем более выраженный, чем в группе дерматофитий. За анализируемый период число случаев разноцветного лишая (В36.0) увеличилось на 43,4%, других уточненных поверхностных микозов (В36.8) – на 86,2%, неуточненных поверхностных микозов (В36.9) – на 37,6% (рис. 3). Важно понимать, что к категории В36.8 относят отомироз, кожный альтернариоз, кожный криптококкоз и др., а код диагноза В36.9 используется при обнаружении грибка на коже, но идентификация возбудителя не проводилась. Несмотря на выраженный рост относительных показателей, абсолютные значения для кодов МКБ В36.8 и В36.9 остаются невысокими (табл. 1).

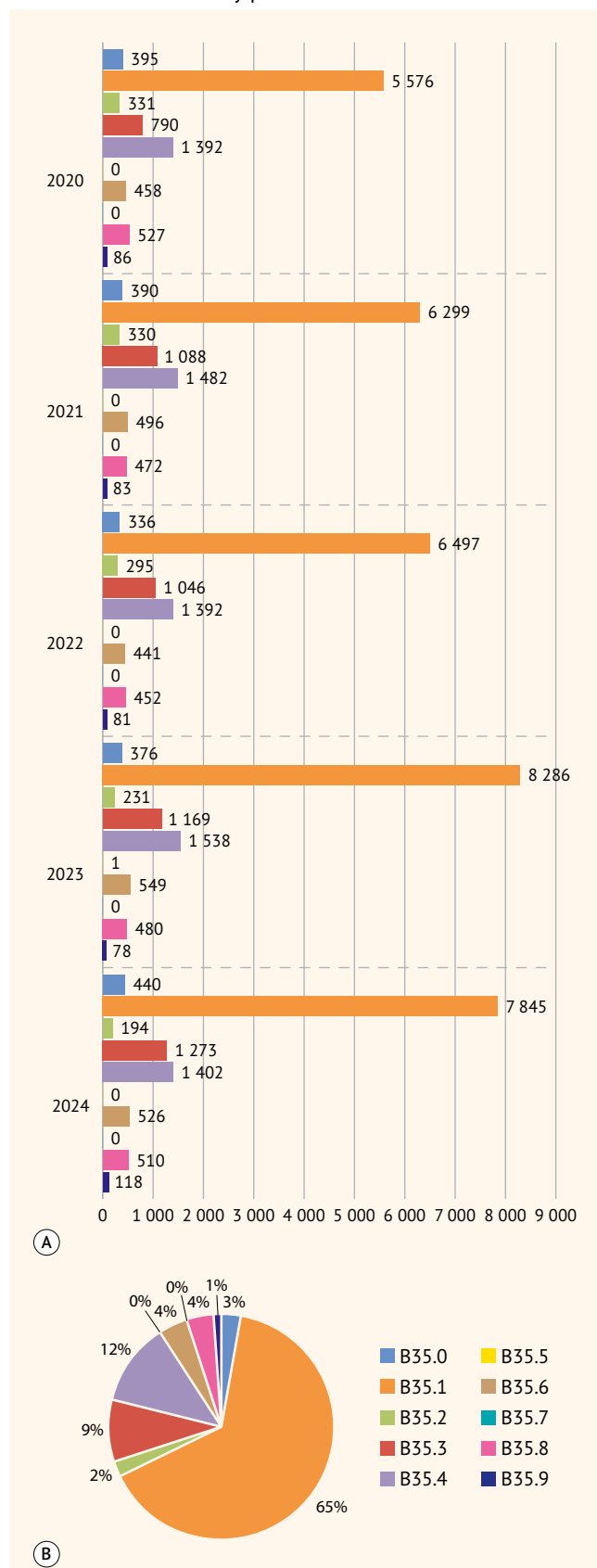
В отношении кандидозов (В37) наблюдаются разнонаправленные изменения. Общее число обращений по поводу кандидоза различных локализаций уменьшается преимущественно за счет кандидоза вульвы и вагины (В37.3), количество случаев которого снизилось почти на треть: с 1 872 в 2020 г. до 1 252 в 2024 г. (рис. 4А). Это может быть связано как с уменьшением обращаемости

● **Таблица 2.** Распространенность микозов (коды МКБ В35–В37) на территории Пермского края за анализируемый период (амбулаторно-поликлиническая помощь) на 100 000 населения

● **Table 2.** Prevalence of mycoses (ICD codes B35–B37) in the Perm Krai over the study period (outpatient care) per 100,000 population

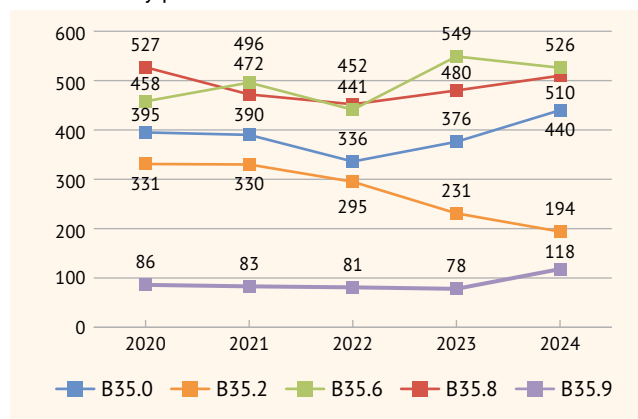
Код МКБ-10	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Динамика, %
B35	367,6	420,1	417,4	506,6	493,2	+34,1
B36	110,6	138,8	143,7	155,8	165,5	+49,5
B37	115,5	115,3	108,3	89,9	93,8	-18,7
B35–B37	593,7	674,3	669,4	752,3	752,6	+26,7

● **Рисунок 1.** Динамика и структура дерматофитий на территории Пермского края за анализируемый период
 ● **Figure 1.** Dynamics and structure of dermatophytosis in the Perm Krai over the study period

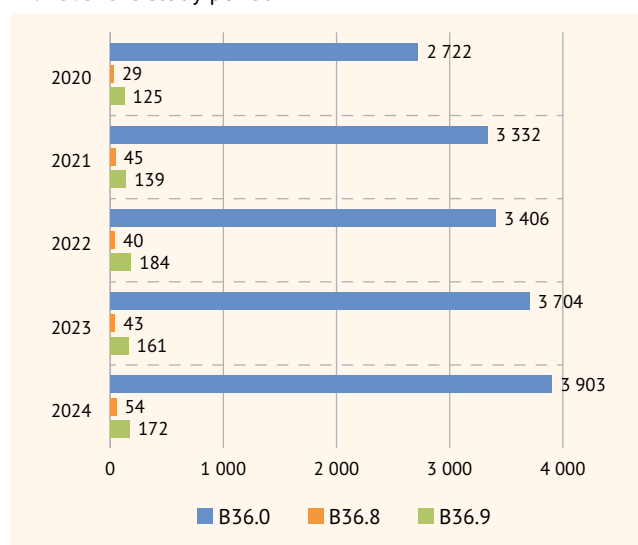


A – абсолютное число зарегистрированных случаев; B – структура дерматофитий в 2023 г., %.

● **Рисунок 2.** Число случаев микоза кистей (B35.2) на территории Пермского края за анализируемый период
 ● **Figure 2.** Number of hand mycosis (B35.2) in the Perm Krai over the study period



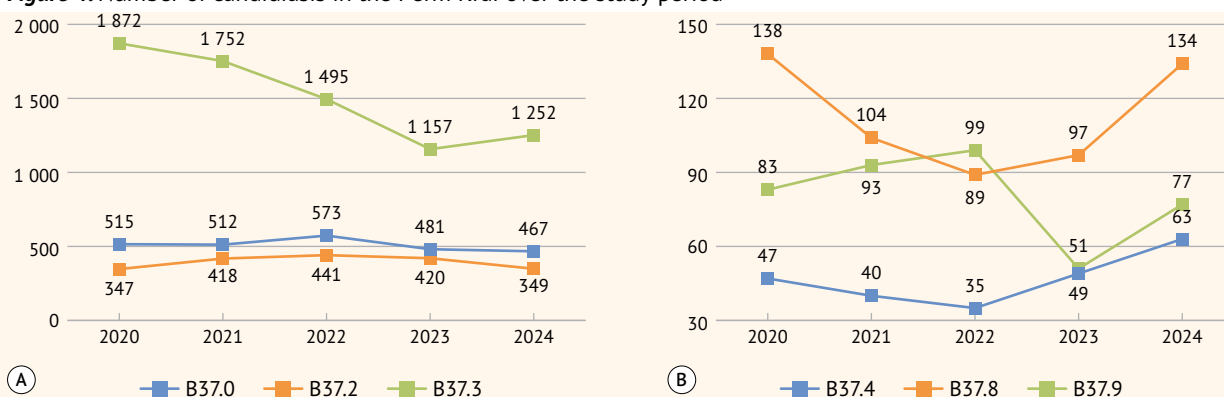
● **Рисунок 3.** Число случаев поверхностных микозов (B36) на территории Пермского края за анализируемый период
 ● **Figure 3.** Number of superficial mycoses (B36) in the Perm Krai over the study period



населения в период пандемии COVID-19, так и с ростом самодиагностики и самолечения безрецептурными противогрибковыми препаратами. Иные нозологические формы демонстрируют менее однозначную картину. Количество обращений по поводу кандидоза кожи и ногтей (B37.2) возросло с 347 в 2020 г. до 441 в 2022 г., после чего к 2024 г. вернулось к исходному уровню (рис. 4А). Аналогичная динамика наблюдается в структуре неуточненных кандидозов (B37.9): до 2022 г. отмечается постепенный рост, а затем – снижение (рис. 4В). К неуточненным кандидозам относят все случаи кандидоза, при которых на данном этапе диагностики локализация возбудителя не выявлена. Количество случаев кандидозного стоматита (B37.0) сохранялось на одинаковом уровне на протяжении всего периода наблюдения, однако в 2022 г. зарегистрирован пик – 573 случая, что стало максимальным значением за пятилетний период (рис. 4А).

Кандидоз других урогенитальных локализаций (B37.4) и кандидоз других локализаций (B37.8) имели схожую

● **Рисунок 4.** Число случаев кандидозов на территории Пермского края за анализируемый период
● **Figure 4.** Number of candidiasis in the Perm Krai over the study period



А – случаи кандидоза кожи и ногтей (B37.2), вульвы и вагины (B37.3), кандидозного стоматита (B37.0); В – случаи кандидоза других урогенитальных локализаций (B37.4), кандидоза других локализаций (B37.8) и неуточненного кандидоза (B37.9).

картину: снижение к 2022 г. с последующим ростом к 2024 г. (рис. 4В). К кандидозам других локализаций относят редкие формы кандидозов: кандидозный эзофагит, кандидозный хейлит, кандидозный энтерит и др. Выявленная вариабельность, вероятно, связана с изменениями в маршрутизации пациентов после 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проанализированные эпидемиологические данные свидетельствуют о росте показателей распространенности микозов в течение 2020–2024 гг. Отмечается существенное преобладание случаев микозов группы дерматофитий (в среднем около 64,1% от общего количества проанализированных случаев грибковых заболеваний). Зафиксированные случаи кандидоза составили около 15,2%. За пятилетний период на территории Пермского края динамика распространенности микозов в изучаемых группах имела разные векторы направленности. Дерматофитии (B35) и другие поверхностные микозы (B36) продемонстрировали выраженную тенденцию к росту числа обращений, тогда как для кандидозов в целом характерно снижение. Наиболее заметное увеличение зафиксировано для микоза

ногтей и микоза стоп – форм, традиционно относящихся к числу наиболее распространенных в силу анатомо-физиологических особенностей этих локализаций. В группе кандидозов общее снижение происходит главным образом за счет нозологии «кандидоз вульвы и вагины». Низкие показатели данного класса МКБ можно связать с уменьшением обращаемости пациентов с соответствующими поражениями в целом, в том числе в медицинские организации, оказывающие помощь в рамках системы обязательного медицинского страхования. Однако ряд других нозологий демонстрирует синхронные колебания с пиком в 2022 г. Такая вариабельность, вероятно, объясняется не столько биологическими причинами, сколько возможными изменениями в маршрутизации пациентов или особенностями статистического учета в указанный период.

Полученные данные позволяют скорректировать существующие представления о структуре микозов в регионе и могут быть использованы при планировании лечебно-профилактических мероприятий и распределении ресурсов амбулаторного звена.

Поступила / Received 18.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 12.03.2026

Список литературы / References

1. Аймолдина АА, Батпеннова ГФ, Алгазина ТО, Котлярова ТВ, Амантаев ДМ, Киян ВС. Распространенность дерматофитий и их влияние на качество жизни пациентов в мире. *Наука и здравоохранение*. 2023;25(4):246–257. Режим доступа: <https://newjournal.ssmu.kz/publication/484/2023-4-246-257>.
2. Aimoldina AA, Batpenova GF, Algazina TO, Kotlyarova TV, Amantayev DM, Kiyan VS. Prevalence and impact on life quality of dermatophytosis in the world. *Science & Healthcare*. 2023;25(4):246–257. (In Russ.) Available at: <https://newjournal.ssmu.kz/publication/484/2023-4-246-257>.
3. Богомолова ТС, Ковыршин СВ, Выборнова ИВ, Оганесян ЭГ, Козлова ОП, Гордеева СА и др. Распространенность множественной устойчивости к противогрибковым лекарственным средствам среди возбудителей инвазивного кандидоза. *Проблемы медицинской микологии*. 2024;26(4):3–10. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2024-4-3-10>. Bogomolova TS, Kovyrshin SV, Vybornova IV, Oganasyan EG, Kozlova OP, Gordееva SA et al. Prevalence of antifungal multidrug resistance among invasive candidiasis pathogens. *Problems in Medical Mycology*. 2024;26(4):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2024-4-3-10>.
3. Липова ЕВ, Сокольская АА, Витвицкая ЮГ, Глазко ИИ, Чекмарев АС, Силиутин ТА, Фриго НВ. Онихомикоз (обзор литературы). *ПМЖ*. 2023;(6):21–24. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Onihomikoz_obzor_literatury/. Lipova EV, Sokol'skaya AA, Vitvitskaya YuG, Glazko II, Chekmarev AS, Silyutina TA, Frigo NV. Onychomycosis (a review). *RMJ*. 2023;(6):21–24. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Onihomikoz_obzor_literatury/.
4. Benedict K, Singleton AL, Jackson BR, Molinari NA. Survey of incidence, lifetime prevalence, and treatment of self-reported vulvovaginal candidiasis, United States, 2020. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):147. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01741-x>.
5. Firacative C. Invasive fungal disease in humans: are we aware of the real impact? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115:e200430. <https://doi.org/10.1590/0074-02760200430>.
6. Pal M, Dave P, Dave K, Gutama KP, Thangavelu L, Paula CR, Leite DP Jr. Etiology, Clinical Spectrum, Epidemiology, New Developments in Diagnosis and Therapeutic Management of Onychomycosis: An Update. *Am J Microbiol Res*. 2023;11(1):19–24. <https://doi.org/10.12691/ajmr-11-1-3>.
7. Медведева ТВ, Петунова ЯГ, Леина ЛМ, Соболева КИ. Поверхностные микозы: эпидемиологические тенденции последних лет в г. Санкт-Петербурге. *Проблемы медицинской микологии*. 2023;25(2):146. Режим доступа: <https://elibrary.ru/owtkmo>. Medvedeva TV, Petunova YaG, Leina LM, Soboleva KI. Superficial mycoses: epidemiological trends in recent years in St. Petersburg.

- Problems in Medical Mycology*. 2023;25(2):146. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/owtkmo>.
8. Тамразова ОБ. Наружные антимикотики в терапии поверхностных микозов кожи. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(6):82–88. <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.6.00439>.
Tamrazova OB. Topical antifungals in treatment of superficial cutaneous mycoses. *Clinical Review for General Practice*. 2024;5(6):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.6.00439>.
 9. Gupta AK, Venkataraman M. Antifungal resistance in superficial mycoses. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):1888–1895. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1942421>.
 10. Qiu J, Roza MP, Colli KG, Dalben YR, Maifrede SB, Valiatti TB et al. Candida-associated denture stomatitis: clinical, epidemiological, and microbiological features. *Braz J Microbiol*. 2023;54(2):841–848. <https://doi.org/10.1007/s42770-023-00952-0>.
 11. Höşükoğlu FG, Ekşi F, Erinmez MG, Uğur MG. An epidemiologic analysis of vulvovaginal candidiasis and antifungal susceptibilities. *Infect Microbes Dis*. 2022;4(3):131–136. <https://doi.org/10.1097/IM9.0000000000000095>.
 12. Er YX, Leong KF, Foong HBB, Abdul Halim AA, Kok JS, Yap NJ et al. Dermatophytoses Caused by *Trichophyton indotineae*: The First Case Reports in Malaysia and the Global Epidemiology (2018–2025). *J Fungi*. 2025;11(7):523. <https://doi.org/10.3390/jof11070523>.
 13. Barac A, Stjepanovic M, Krajisnik S, Stevanovic G, Paglietti B, Milosevic B. Dermatophytes: Update on Clinical Epidemiology and Treatment. *Mycopathologia*. 2024;189(6):101. <https://doi.org/10.1007/s11046-024-00909-3>.
 14. Конощенко АА, Беридзе РМ. Эпидемиологическая характеристика микозов волосистой части головы в мире и Гомельской области. В: Красавцев ЕЛ, Свентицкая АЛ, Поварова ДВ (ред.). *Декабрьские чтения. Инфекции в медицине – 2018: сборник материалов VIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Гомель, 7 декабря 2018 г.* Гомель: ГомГМУ; 2018. С. 66–69. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/4098/66-69.pdf>.
 15. Огрызко ЕВ, Шевченко АГ, Иванова МА. Динамика заболеваемости дерматофитиями в Российской Федерации за 2005–2020 гг. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023;69(3):3. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-3>.
Ogryzko EV, Shevchenko AG, Ivanova MA. Dynamics of the incidence of dermatophytosis in the Russian Federation in 2005–2020. *Social Aspects of Population Health*. 2023;69(3):3. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-3>.
 16. Maskan Bermudez N, Rodríguez-Tamez G, Perez S, Tosti A. Onychomycosis: Old and New. *J Fungi*. 2023;9(5):559. <https://doi.org/10.3390/jof9050559>.
 17. Новикова ВВ. Эпидемиологические особенности микозов ногтей, кожи стоп и кистей в Пермском крае. *Медицинский совет*. 2024;18(14):186–191. <https://doi.org/10.21518/ms2024-254>.
Novikova VV. Epidemiological characteristic of nails, skin of the feet and hands mycoses in the Perm region. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(14):186–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-254>.
 18. Zerbato V, Di Bella S, Pol R, D'Aleo F, Angheben A, Farina C et al. Endemic Systemic Mycoses in Italy: A Systematic Review of Literature and a Practical Update. *Mycopathologia*. 2023;188(4):307–334. <https://doi.org/10.1007/s11046-023-00735-z>.
 19. Inácio MM, Cruz-Leite VRM, Moreira ALE, Mattos K, Paccex JD, Ruiz OH et al. Challenges in Serologic Diagnostics of Neglected Human Systemic Mycoses: An Overview on Characterization of New Targets. *Pathogens*. 2022;11(5):569. <https://doi.org/10.3390/pathogens11050569>.
 20. Тадтаева НЕ. Грибковые поражения легких. *Наука и образование сегодня*. 2025;4(5):56–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rpkbdr>.
Tadtayeva NE. Fungal lung infections. *Science and Education Today*. 2025;4(5):56–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rpkbdr>.
 21. Миронова ДА, Кузьмина ЛА, Клясова ГА. Инвазивные микозы у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток: современное состояние проблемы. *Онкогематология*. 2025;20(3):84–96. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-84-96>.
Mironova DA, Kuzmina LA, Klyasova GA. Invasive fungal diseases in recipients of allogeneic hematopoietic stem cells: current state of the problem. *Oncogematologiya*. 2025;20(3):84–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-84-96>.
 22. Хостелиди СН, Козлова ОП, Шадрикова ОВ, Шагдилеева ЕВ, Борзова ЮВ, Смирнов СА и др. Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы). *Проблемы медицинской микологии*. 2024;26(1):3–21. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2024-1-3-21>.
Khostelidi SN, Kozlova OP, Shadrivova OV, Shagdilееva EV, Borzova YuV, Smirnov SA et al. Invasive mycoses in intensive care units (analysis of registry data and literature review). *Problems in Medical Mycology*. 2024;26(1):3–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2024-1-3-21>.
 23. Автономова АВ, Краснопольская ЛМ. Анализ структуры возбудителей инвазивных микозов и развития их устойчивости к противогрибковым препаратам. *Антибиотики и химиотерапия*. 2025;69(11-12):110–120. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-11-12-110-120>.
Avtonomova AV, Krasnopol'skaya LM. Structure of Pathogens Causing Invasive Mycoses and the Development of Their Resistance to Antifungal Drugs. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2025;69(11-12):110–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-11-12-110-120>.
 24. Bosetti D, Neofytos D. Invasive Aspergillosis and the Impact of Azole-resistance. *Curr Fungal Infect Rep*. 2023;17(2):77–86. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00459-z>.
 25. Jangir P, Kalra S, Tanwar S, Bari VK. Azole resistance in *Candida auris*: mechanisms and combinatorial therapy. *APMIS*. 2023;131(8):442–462. <https://doi.org/10.1111/apm.13336>.
 26. Jahanshiri Z, Manifar S, Arastehnazari F, Hatami F, Lotfali E. Azole Resistance in *Candida albicans* Isolates from Oropharyngeal Candidiasis is Associated with *ERG11* Mutation and Efflux Overexpression. *Jundishapur J Microbiol*. 2022;15(9):e131046. <https://doi.org/10.5812/jjm-131046>.
 27. Gerges MA, Fahmy YA, Hosny T, Gandor NH, Mohammed SY, Mohamed TMA et al. Biofilm Formation and Aspartyl Proteinase Activity and Their Association with Azole Resistance Among *Candida albicans* Causing Vulvovaginal Candidiasis, Egypt. *Infect Drug Resist*. 2023;16:5283–5293. <https://doi.org/10.2147/IDR.S420580>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Новикова
 Написание текста – Р.С. Щеколдин, В.В. Новикова
 Сбор и обработка материала – Р.С. Щеколдин
 Обзор литературы – В.В. Новикова, Р.С. Щеколдин
 Редактирование – В.В. Новикова
 Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Новикова

Contribution of authors:

Concept of the article – Valentina V. Novikova
 Text development – Roman S. Shchekoldin, Valentina V. Novikova
 Collection and processing of material – Roman S. Shchekoldin
 Literature review – Valentina V. Novikova, Roman S. Shchekoldin
 Editing – Valentina V. Novikova
 Approval of the final version of the article – Valentina V. Novikova

Информация об авторах:

Щеколдин Роман Сергеевич, аспирант кафедры микробиологии, Пермская государственная фармацевтическая академия; 614990, Россия, Пермь, ул. Полевая, д. 2; schekoldin.roma@mail.ru
Новикова Валентина Васильевна, д.фарм.н., заведующая кафедрой микробиологии, Пермская государственная фармацевтическая академия; 614990, Россия, Пермь, ул. Полевая, д. 2; vvnperrm@yandex.ru

Information about the authors:

Roman S. Shchekoldin, Postgraduate Student of the Department of Microbiology, Perm State Pharmaceutical Academy; 2, Polevaya St., Perm, 614990, Russia; schekoldin.roma@mail.ru
Valentina V. Novikova, Dr. Sci. (Pharm.), Head of the Department of Microbiology, Perm State Pharmaceutical Academy; 2, Polevaya St., Perm, 614990, Russia; vvnperrm@yandex.ru

Профессиональное выгорание врачей: причины, последствия и профилактика на индивидуальном, организационном и системном уровнях (научно-практический обзор)

П.В. Селиверстов, <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>, seliverstov-pv@ya.ru

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. Одним из актуальных вопросов современного здравоохранения является профессиональное выгорание врачей. Доказано, что оно влияет на устойчивость здравоохранения, качество и безопасность медицинской помощи, текучесть кадров и экономические аспекты.

Цель. Обобщить международные и российские данные о распространенности, детерминантах и последствиях выгорания врачей, а также сформировать прикладные рекомендации профилактики.

Материалы и методы. Подготовлен нарративный обзор с элементами систематизации на основе поиска в PubMed/Medline, Scopus, Cochrane Library, eLIBRARY.RU, документах Минздрава РФ и профильных организаций. Приоритет: публикации последних 10 лет (акцент на 5 лет), метаанализы, крупные кросс-секционные исследования, национальные отчеты, валидированные инструменты измерения выгорания (MBI и альтернативы). Критерии включения: исследования среди врачей клинических специальностей, описывающие распространенность, факторы риска, детерминанты, интервенции. Критерии исключения: нерцензируемые мнения без данных, нерелевантные популяции, непрозрачные выборки.

Результаты. Выгорание врачей имеет многофакторную природу и значимую вариабельность распространенности, зависящую от методики измерения и контекста системы здравоохранения. Наиболее устойчивые детерминанты включают перегрузку и дефицит ресурсов, административно-цифровую нагрузку, снижение автономии, конфликт ценностей, небезопасную организационную культуру. Наиболее доказательные подходы профилактики – организационные и системные изменения, поскольку индивидуальные интервенции дают умеренный эффект и не компенсируют структурные дефициты. Для России критически важны контекст реформ и управленческих трансформаций последних 30 лет, пандемия COVID-19, кадровый дефицит и дисбаланс между ключевыми показателями эффективности и клинической автономией.

Заключение. Профилактика выгорания требует перехода от «индивидуализации проблемы» к управлению условиями труда и ресурсами системы. Для РФ перспективны комбинированные стратегии: нормирование нагрузки, снижение бюрократии, поддержка первичного звена и молодых специалистов, развитие командной модели, конфиденциальных программ психологической помощи, а также «разумная цифровизация» как инструмент снижения рутины, а не ее роста.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, врач, моральный дистресс, моральная травма, депрессия, цифровизация, качество и безопасность, кадровый дефицит, профилактика, медицина

Для цитирования: Селиверстов П.В. Профессиональное выгорание врачей: причины, последствия и профилактика на индивидуальном, организационном и системном уровнях (научно-практический обзор). *Медицинский совет*. 2026;20(5):234–244. <https://doi.org/10.21518/ms2026-073>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Professional burnout of doctors: Causes, consequences and prevention at individual, organizational and systemic levels (scientific and practical review)

Pavel V. Seliverstov, <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>, seliverstov-pv@ya.ru

Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Introduction. One of the urgent issues of modern healthcare is the professional burnout of doctors. It has been proven to affect the sustainability of healthcare, the quality and safety of medical care, staff turnover, and economic aspects.

Aim. To summarize international and Russian data on the prevalence, determinants, and consequences of physician burnout, as well as to formulate applied prevention recommendations.

Materials and methods. A narrative review has been prepared with elements of systematization based on searches in PubMed/Medline, Scopus, Cochrane Library, eLIBRARY.RU, documents of the Ministry of Health of the Russian Federation and relevant organizations. Priority: publications of the last 10 years (emphasis on 5 years), meta-analyses, large cross-sectional studies, national reports, validated burnout measurement tools (MBI and alternatives). Inclusion criteria: studies among doctors of clin-

ical specialties describing prevalence, risk factors, determinants, and interventions. Exclusion criteria: uncensored opinions without data, irrelevant populations, opaque samples.

Results. Physician burnout has a multifactorial nature and significant variability in prevalence, depending on the measurement methodology and the context of the healthcare system. The most persistent determinants include resource overload and scarcity, administrative and digital workload, reduced autonomy, conflict of values, and an insecure organizational culture. The most evidence – based approaches to prevention are organizational and systemic changes, since individual interventions have a moderate effect and do not compensate for structural deficits. The context of reforms and managerial transformations over the past 30 years, the COVID-19 pandemic, staff shortages, and the imbalance between key performance indicators and clinical autonomy are critically important for Russia.

Conclusion. Burnout prevention requires a shift from “individualizing the problem” to managing working conditions and system resources. Combined strategies are promising for the Russian Federation: workload rationing, reducing bureaucracy, supporting primary care and young professionals, developing a team model, confidential psychological assistance programs, and “smart digitalization” as a tool to reduce routine rather than increase it.

Keywords: professional burnout, doctor, moral distress, moral trauma, depression, digitalization, quality and safety, personnel shortage, prevention, medicine

For citation: Seliverstov PV. Professional burnout of doctors: Causes, consequences and prevention at individual, organizational and systemic levels (scientific and practical review). *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):234–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-073>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Профессиональное выгорание – одно из наиболее обсуждаемых явлений в современной медицине, поскольку затрагивает одновременно психическое здоровье врача, качество помощи и устойчивость системы здравоохранения. В МКБ-10 выгорание обозначается кодом Z73.0 и определяется как «переутомление». «Википедия» предлагает следующее определение: эмоциональное выгорание – это состояние физического и психического истощения, возникшее в ответ на эмоциональное перенапряжение при работе с людьми. В большей степени ему подвержены люди, чья трудовая деятельность связана с регулярным общением с другими людьми, эмоциональными сопереживаниями, большой ответственностью, трудящиеся в профессии типа «человек – человек». Выгорание также понимается как профессиональный кризис, связанный не только с межличностными отношениями, но и с работой в целом. В МКБ-11 выгорание описывается как феномен, связанный с рабочим стрессом, характеризующийся истощением, «ментальной дистанцией» и/или негативизмом к работе и снижением эффективности. При этом в клинической и организационной практике остается критически важным различать выгорание и депрессивные расстройства: концептуально они пересекаются по симптомам (усталость, утрата мотивации), но различаются по триггеру, по мишеням вмешательств и по рискам ошибок диагностики¹ [1, 2].

Ключевое изменение последних лет – смещение фокуса от индивидуальной «неустойчивости врача» к организационной ответственности системы. Логика Quadruple Aim прямо указывает, что улучшение качества и доступности невозможно без сохранения работоспособности и благополучия медицинского персонала. На этом фоне особую значимость приобретает «двойной» эффект цифровизации: электронные системы могут как снижать

рутину, так и наращивать административную нагрузку, выступая стрессором² [2–5].

Для Российской Федерации проблема выгорания является особенно актуальной в связи с длинной траекторией реформ 1990–2025 гг.: трансформацией финансирования и управления, изменением роли врача, волнами «оптимизации», кадровым дефицитом, пандемическим стрессом и активной цифровой перестройкой (ЭМК/МИС/регистры/телемедицина). Системный анализ российского контекста необходим не только для констатации рисков, но и для разработки прикладных профилактических решений [6–8].

Цель исследования – обобщить международные и российские данные о распространенности, детерминантах и последствиях выгорания врачей, а также сформировать прикладные рекомендации профилактики.

Задачи:

1. Представить современные определения и инструменты измерения выгорания и его отличия от депрессии, стресса, усталости.
2. Обобщить международные и российские данные о распространенности, факторах риска и последствиях выгорания у врачей.
3. Систематизировать интервенции профилактики и оценить их доказательность.
4. Проанализировать российскую траекторию 1990–2025 гг. как фактор риска и как пространство возможностей.
5. Сформировать практические чек-листы для врача и руководителя.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор выполнен в дизайне нарративного обзора с элементами систематизации и критической оценки доказательств.

¹ World Health Organization. Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases (ICD-11). 2019.

² Министерство здравоохранения Российской Федерации. Информация о реализации федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе ЕГИСЗ» (2019–2024). Обновлено 27.08.2025.

Источники данных. Использованы базы PubMed/Medline, Scopus, Cochrane Library; дополнительно – российские источники (eLIBRARY.RU, документы Минздрава РФ, профильных организаций и отчеты). В качестве опорных теоретических источников использованы определения МКБ-10-го и 11-го пересмотра, а также концепция Quadruple Aim [9].

Временное окно. Преимущественно 2015–2025 гг. (с акцентом на 2020–2025 гг.), при этом для определения выгорания и инструментов измерения включены классические работы и валидированные методики (MBI, CBI и др.) [1, 10].

Примерные поисковые запросы: (burnout AND physician) OR (clinician burnout) OR (Maslach Burnout Inventory) OR (moral injury AND healthcare) OR (electronic health record AND burnout) OR (intervention AND burnout AND physicians); русскоязычные: «профессиональное выгорание врачей», «эмоциональное выгорание медработников», «моральный дистресс врачей», «цифровизация здравоохранения нагрузка врачей», «выгорание COVID-19 врачи».

Критерии включения:

- взрослые врачи клинических специальностей;
- метаанализы/систематические обзоры и крупные исследования распространенности;
- исследования факторов риска/защитных факторов на уровне организации;
- публикации об интервенциях (организационные и/или индивидуальные) с измеримыми исходами.

Критерии исключения:

- нерелевантные популяции (например, студенты без клинической нагрузки, если не указано отдельно);
- нерецензируемые тексты без данных;
- исследования с непрозрачной методологией и выборкой без описания.

Метод представления результатов. Данные синтезированы тематически в пяти обязательных блоках; качество доказательств интервенций представлено через уровни (метаанализ/систематический обзор → квази-эксперимент/коhorta → описательный кейс) [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Глобальный контекст профессионального выгорания у врачей

Систематические обзоры демонстрируют широкую вариативность оценок распространенности выгорания у врачей – не только из-за реальных различий, но и из-за разнородности инструментов, порогов «высокого» выгорания и дизайна исследований [4]. Поэтому корректнее говорить о диапазонах и трендах внутри сопоставимых методик, чем о единой «мировой цифре».

В крупных обзорах подчеркивается, что врачебные популяции остаются в группе повышенного риска по выгоранию в сравнении с другими профессиональными группами, причем пики приходятся на периоды системных перегрузок (например, пандемические волны). Дополнительно отмечено, что рост профессионального дистресса у врачей может быть преимущественно «работообусловленным»,

а не отражением общей динамики депрессии в популяции, что важно для выбора мер профилактики [2, 3].

Вывод: выгорание врачей – не «личная слабость», а индикатор дисбаланса спроса и ресурсов системы, причем сопоставимость данных требует методической осторожности.

Доказательный аргумент: вариативность метрик и порогов в систематическом обзоре по врачам [4].

Практическая интерпретация: в учреждениях целесообразно фиксировать один валидированный инструмент (например, MBI или CBI) и с его помощью повторять измерение во времени для управленческих решений [13, 14].

По данным международных обзоров и крупных исследований, основной причиной выгорания является хроническая перегрузка при дефиците контроля над рабочими процессами: высокие требования при ограниченных ресурсах, конфликты ролей, дефицит кадров, неэффективные процессы и излишняя документация [4, 12]. Существенный вклад вносит и давление метрик (KPI), когда формальная отчетность начинает конкурировать с клиническим смыслом работы, снижая автономию врача и качество взаимодействия с пациентом [4, 5, 13].

Отдельно стоит феномен морального дистресса – состояния, когда врач принимает клинически правильное решение, но системные ограничения (время, ресурсы, доступность диагностики и лекарств, требования отчетности) препятствуют его реализации [4]. В отличие от классического «выгорания как истощения» моральный дистресс фокусируется на конфликте ценностей и переживаний вынужденного несоответствия профессиональному долгу [13, 14–16].

Вывод: главные детерминанты выгорания лежат на уровне организации труда и управленческих решений, а моральный дистресс описывает «этическое ядро» профессионального дистресса.

Доказательный аргумент: связь выгорания с организационными стрессорами и цифрово-административной средой; систематические данные об эффективности организационных вмешательств выше, чем только индивидуальных³ [9, 12].

Практическая интерпретация: программа профилактики должна начинаться с аудита рабочих процессов (нагрузка, документация, расписание, «узкие места»), а не с «тренинга устойчивости» как единственной меры⁴ [12–16].

Систематические обзоры показывают связь выгорания у врачей с такими синдромами, как тревога, депрессия, нарушение сна, ПТСР-симптоматика, суицидальность и пр. Однако их причинность требует осторожной интерпретации. Так, выгорание может быть как фактором риска, так и маркером общего истощения на фоне хронического стресса. Важно, что в практическом здравоохранении нельзя подменять оценку депрессии диагностикой выгорания: клинический риск при этом зачастую недооценивается (*таблица*) [17–19].

Вывод: выгорание тесно связано с психическим дистрессом и нарушениями восстановления (сон), поэтому профилактика должна включать маршрутизацию к помощи при «красных флажках».

³ Национальные проекты России (архив). Национальный проект «Здравоохранение» (2019–2024).

⁴ WHO Regional Office for Europe. Healing hands, hurting minds: accelerating action to protect the mental health of health and care workers. 2025.

- **Таблица.** Определения и измерение выгорания: отличия от депрессии, стресса, усталости
- **Table.** Definitions and measurement of burnout: differences between depression, stress, fatigue

Конструкт	Определение/ключевые признаки	Основной инструмент	Комментарий для практики
Выгорание	Истощение + дистанцирование/негативизм + снижение эффективности	Диагностически не является психическим расстройством; феномен, связанный с работой	Важно оценивать причины в организации труда
Выгорание (MBI)	Эмоциональное истощение, деперсонализация, редукция достижений	MBI-HSS(MP)	Наиболее распространенная шкала в исследованиях
Альтернативы MBI	Личностное/рабочее/клиент-связанное истощение	Copenhagen Burnout Inventory	Удобно для популяционных исследований
Депрессия	Синдром с аффективными, когнитивными и соматическими симптомами	PHQ-9, HADS и др.	Требует клинической диагностики; может сочетаться с выгоранием
Хронический стресс	Реакция на устойчивые стрессоры без специфики «профессиональной деформации»	PSS и др.	Нужна оценка контекста и ресурсов восстановления

Доказательный аргумент: систематический обзор ассоциаций выгорания с депрессией, тревогой и суицидальностью [6, 20].

Практическая интерпретация: в корпоративных программах необходимы две параллельные линии: организационные улучшения и клиническая маршрутизация при возможных рисках [17, 21].

Выводы: данные систематических обзоров показывают тесную связь и частичное перекрытие выгорания и депрессии, однако они не тождественны. В клинической практике оправданно параллельное применение шкал выгорания и скрининга депрессии при наличии жалоб [1, 2, 10, 22–25].

Также известна взаимосвязь между «горячими» специальностями и профилями риска выгорания. Так, последнее чаще характерно для специальностей с высокой интенсивностью решений, ночными сменами, тяжелыми исходами и высокой частотой моральных дилемм: анестезиология-реаниматология, скорая помощь, хирургические и онкологические профили, первичное звено и др. Однако конкретные уровни распространенности зависят от методик и контекста, поэтому внутри учреждения приоритетнее анализировать локальные данные и причины перегрузки, чем проводить сравнение со статистическими данными других подобных учреждений [25].

Вывод: риск выгорания повышается в средах высокой интенсивности и высокой моральной нагрузки, но управленческая работа должна опираться на собственные локальные измерения.

Практическая интерпретация: для «горячих» отделений оправданы приоритетные интервенции: нормирование смен, дефицит-менеджмент, дебрифинги и взаимопомощь между коллегами [13, 14, 16].

Сравнение моделей здравоохранения показывает: там, где у врача больше автономии, нормированная нагрузка, доступна психологическая поддержка и защищены условия труда, – выше устойчивость и удержание кадров. В современной управленческой парадигме это закреплено концепцией Quadruple Aim: «качество оказания медицинских услуг для пациента зависит от заботы руководителя о тех, кто ее предоставляет» [5, 13, 22].

Вывод: системные параметры (ресурсность, автономия, поддержка) – ключ к снижению выгорания, а не только личные навыки врача.

Практическая интерпретация: управленческие ключевые показатели эффективности (KPI) должны соответствовать концепции, направленной на улучшение физического, эмоционального, социального и профессионального благополучия персонала (well-being), а не только производственные показатели [9, 12, 13].

Обратимся к позитивному зарубежному опыту преодоления выгорания. Принципиальный вопрос: почему «индивидуальные тренинги» не заменяют реформ условий труда. Наиболее устойчивый вывод метааналитических данных: организационные вмешательства (перестройка процессов, снижение перегрузки, изменение расписаний, перераспределение задач) в среднем дают более выраженный эффект, чем индивидуальные интервенции, хотя оптимальной считается комбинированная модель. В систематическом обзоре и метаанализе Lancet показано, что интервенции приводили к снижению эмоционального истощения и деперсонализации, однако эффект умеренный и требует масштабирования на уровне организации. Более поздние обзоры отмечают: эффект RCT-интервенций часто статистически значим, но клинически умерен, если не затрагивает первопричины перегрузки [5, 11].

Вывод: эффективная профилактика – это управляемая трансформация рабочей среды, а не «повышение стрессоустойчивости персонала любой ценой».

Практическая интерпретация: клиника должна иметь набор мер: быстрые (процессы) + среднесрочные (штат и расписание) + долгосрочные (культура и образование) [9, 19].

Международная практика четко демонстрирует высокую применимость программ психологической поддержки и взаимопомощи коллег (peer-support), если они конфиденциальны, не связаны с дисциплинарными последствиями и встроены в культуру безопасности. Важный критерий – доступность без бюрократических барьеров и без «наказания за обращение» [26, 27].

Вывод: психологическая поддержка эффективна только при доверии и отсутствии стигмы; иначе врач избегает помощи до стадии кризиса.

Доказательный аргумент: ассоциации выгорания с депрессией и/или тревогой делают наличие маршрута помощи обязательным элементом профилактики⁵.

⁵ Федеральный регистр медицинских работников (ФРМР). Статистический отчет за 2024 год. М.: Минздрав РФ; 2025. 187 с.

Практическая интерпретация: в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) для персонала необходимо создать среду «безопасного обращения за помощью»: отдельный маршрут и нейтральная коммуникация [26, 27].

Нормирование смен и управление нагрузкой является незаменимым «производственным» контуром для профилактики выгорания. Так, в практиках снижения выгорания наиболее прикладными все же являются управленческие меры⁶:

- пересмотр длительности смен и количества ночных дежурств;
- баланс клинического времени и времени на документацию;
- введение ассистентов и/или координаторов для разгрузки врача;
- устранение «непроизводительных» операций.

Ряд метаанализов показывает, что эффекты интервенций выше, когда они меняют условия труда, а не только навыки саморегуляции [9, 12].

Вывод: нормирование нагрузки – центральная мера профилактики, напрямую влияющая на безопасность пациентов.

Практическая интерпретация: целесообразно вводить управленческий показатель «нагрузка на врача в смену» и «время на работу с документацией» [28, 29].

В свою очередь, наставничество, коучинг, обучение коммуникациям и стресс-менеджменту тоже являются средством профилактики выгорания. Индивидуальные программы поддержки начинающих (коммуникационные тренинги, элементы КПТ-подходов и др.) обладают доказанным, но умеренным эффектом и эффективнее в комбинации с организационными мерами. Их сильная сторона – профилактика «ранней стадии» выгорания и формирование профессиональной идентичности. Недостаток системной поддержки и отсутствие наставничества снижают мотивацию врачей к освоению новых знаний и навыков. Доказано, что врачи в клиниках, где создана благоприятная рабочая среда и осуществляется поддержка наставника, реже испытывали выгорание. Исследования показывают, что врачи на всех этапах карьеры, которые чувствуют себя ценными со стороны организации и имеют возможности для профессионального развития, демонстрируют более низкие показатели выгорания и более высокую удовлетворенность работой [27, 28].

Вывод: навыки интервенции полезны как часть комплексной стратегии и особенно значимы для молодых или начинающих специалистов.

Практическая интерпретация: в ординатуре и первые 3 года работы оправдан «модуль устойчивости» + супервизии [29].

На сегодняшний день, среди прочих причин, способствующих выгоранию, все чаще звучит вопрос о так называемом «парадоксе цифровизации», который одновременно может рассматриваться и как стрессор, и как ресурс. Электронные системы и цифровые процессы могут снижать рутину (шаблоны, клинические подсказки, телемедицинские консультации), но часто превращаются в стрессор из-за «клерикализации» труда врача и роста времени на

ввод данных. Значительная часть медиков признают низкий уровень знаний в области медицинских информационных систем и цифровых инструментов. Так, около 30% врачей и медсестер испытывают нехватку цифровых компетенций, что снижает их удовлетворенность работой. При этом в организациях, не использующих информационные технологии, 55,0% врачей показали низкий уровень цифровых навыков, тогда как среди специалистов клиник с внедренными информационными системами 92,2% обладали высоким уровнем цифровых компетенций. Опрос руководителей здравоохранения о перспективах информационных технологий показал, что 89,0% видят перспективы их применения в здравоохранении, а 73,0% уверены, что в будущем они всегда будут применяться для поддержки принятия медицинских решений. Тем не менее в ряде исследований показана связь выгорания с характеристиками электронной рабочей среды и административным бременем. Однако сократить риск выгорания можно, используя современные информационные технологии, в т. ч. на основе ИИ, которые обладают значительным потенциалом для повышения качества оказания лечебно-профилактической помощи. Сегодня подобные системы с доказанной и проверенной эффективностью широко используются в практическом здравоохранении по всему миру. Отмечено, что при корректном внедрении информационных технологий улучшается межпрофессиональное общение в 10,0% случаев, а удовлетворенность медработников увеличивается в 12,7% случаев. Все же 52,0% врачей отмечают улучшение коммуникации, а 38,0% согласны, что современные технологии обеспечивают высококачественную помощь [14, 30, 31].

Вывод: цифровизация становится профилактикой только при принципе «врач клинически решает – система обслуживает».

Практическая интерпретация: внедрение современных цифровых технологий (МИС, ЭМК и др.) нужно сопровождать оценкой влияния на время врача с возможностью корректировки интерфейсов и рабочих процессов [8].

Более того, профессиональная самореализация и сохранение профессионального интереса в виде исследовательской и образовательной траектории, может являться фактором защиты для специалиста от выгорания. Так, врач, постоянно поддерживая необходимый уровень профессиональных компетенций, чувствует собственную ценность, при этом организация формирует «культуру развития», а не только «культуру отчетности» [11].

Вывод: развитие профессиональной роли снижает риск «депрофессионализации» и поддерживает внутреннюю мотивацию, особенно при моральном дистрессе.

Практическая интерпретация: руководителю важно выделять обязательное время на обучение, наставничество и качество [9, 12, 14, 15].

Российская медицина: трансформации последних 30 лет и влияние на выгорание врачей (1990–2025 гг.)

Российский контекст последних десятилетий характеризуется высокой скоростью изменений, таких как перестройка финансирования и управления, переход к системе ОМС, волны модернизации, оптимизационные решения,

⁶ Федеральный регистр медицинских работников (ФРМР). Статистический отчет за 2024 год. М.: Минздрав РФ; 2025. 187 с.

рост частного сектора и усиление управленческого контроля через показатели и отчетность. Безусловно, это способствовало формированию длительного фона хронической адаптации врача к новой структуре труда [7, 8].

Вывод: длительная институциональная трансформация сама по себе является стрессорным фактором, особенно при кадровом дефиците и росте отчетности.

Практическая интерпретация: профилактика выгорания в РФ должна включать управленческую «гигиену изменений»: коммуникацию, обучение, поддержку, снижение «хаоса реформ» на уровне рабочего места [32].

Кадровый дефицит и перегрузка первичного звена в РФ часто представляются как ключевой фактор профессионального истощения. Доктор несет ответственность за большой поток пациентов при ограниченном времени и при росте административной нагрузки. Согласно отчету Счетной палаты РФ, на немедицинские задачи врачи в среднем тратят до 50% своего рабочего времени. При этом в 2025 г. две трети специалистов работали больше, чем на одну ставку, поскольку дефицит врачебных кадров превысил 23 тыс., а среднего медицинского персонала – 63 тыс. человек. При сложившемся увеличении нагрузки специалист не в состоянии уделить достаточное количество времени пациенту, поскольку только лишь процесс сбора анамнеза является трудоемким и длительным, не говоря об осмотре и других врачебных манипуляциях. Это приводит к потере огромного объема ценной медицинской информации, в то время как при первичном обследовании в распоряжении врача не так много объективных данных о пациенте, чтобы пренебрегать жалобами и имеющимися факторами риска развития заболеваний [6, 17, 23, 33].

Вывод: при дефиците кадров любые дополнительные требования (метрики, отчеты) усиливают риск выгорания.

Практическая интерпретация: усилия региональных руководителей в первую очередь должны быть направлены на первичное звено: обеспечение достаточного времени для врача – базовый «антивыгорающий» ресурс [6].

Также важным аспектом выгорания является бюрократизация и контроль показателей: когда ключевые показатели эффективности (KPI) конфликтуют с клиническим смыслом. В российских условиях давление метрик и отчетности часто воспринимается врачами как фактор, снижающий автономию и увеличивающий «немедицинскую» нагрузку. Именно в таких условиях моральный дистресс, невозможность делать «как правильно», становится системным явлением [5].

Вывод: бюрократизация – не только вопрос неудобства, но и фактор, влияющий на качество оказания помощи и удержание кадров.

Практическая интерпретация: управленческое решение – минимизировать «двойной ввод», убрать формальные поля без клинического смысла, перераспределить функции (секретари, ассистенты) [26].

Нельзя забывать и о влиянии пандемии COVID-19 на усиление профессиональной нагрузки, неопределенность и риск-менеджмент в работе врача. Одновременно пандемия способствовала ускорению процессов цифровизации в здравоохранении и развития гибридных форматов взаимодействия. Российские исследования периода

COVID-19 фиксируют значимую распространенность профессионального выгорания у медработников, подчеркивая роль организационных факторов [8, 27].

Вывод: пандемия «обнажила» системные слабости и усилила потребность в программах поддержки персонала.

Доказательный аргумент: российский метаанализ по медработникам, включая врачей, указывает на значимость проблемы и необходимость управленческих решений [34].

Практическая интерпретация: региональные планы готовности к чрезвычайным ситуациям должны включать контур психологической поддержки персонала [8].

Рост частного сектора в РФ может снижать часть стрессоров (гибкость процессов, иной уровень сервиса), но при этом усиливать другие (конкуренция, финансовые KPI, клиентские ожидания, переработки). Прямые сопоставимые данные «государственный vs частный» по выгоранию в РФ ограничены [9, 13–15].

Вывод: влияние частного сектора неоднозначно и требует отечественных сопоставительных исследований.

Практическая интерпретация: учреждениям следует анализировать не форму собственности, а конкретные процессы: нагрузку, автономию, документацию, культуру безопасности [22, 35].

Немаловажны гендерные, возрастные и региональные различия. Так, для РФ вероятны существенные различия по регионам (центр и периферия), связанным с кадровым голодом и доступностью поддержки. Отчасти это формирует рейтинг отношения к структуре здравоохранения в том или ином регионе (*рисунок*). В отечественной и международной литературе часто отмечается уязвимость молодых специалистов в первые годы практики. Так, анализ современной кадровой ситуации в секторе здравоохранения демонстрирует существенные демографические диспропорции, которые в перспективе могут обострить проблему дефицита врачебных кадров. Согласно актуальным данным, доля врачей с опытом профессиональной деятельности менее трех лет составляет не менее 20% от общего числа медицинского персонала лечебных учреждений⁵. В то же время

● **Рисунок.** Топ-10 худших регионов РФ по среднему рейтингу государственных и частных клиник (баллы)

● **Figure.** Top 10 worst regions of the Russian Federation by average rating of public and private clinics (points)



Источник: Опрос портала prodoctorov.ru.

доминирующую долю кадрового состава формируют врачи в возрастной категории 50–55 лет, на долю которых приходится около 43,0% медицинских сотрудников. Статистические показатели свидетельствуют, что средний возраст работников здравоохранения достигает 44,5 года [27].

Прогностический анализ кадровой динамики выявляет ряд существенных рисков. Так, в течение ближайших десяти лет ожидается уход на пенсию значительной части практикующих врачей, относящихся к старшей возрастной группе. Возрастная категория 35–45 лет не обладает достаточным потенциалом для полного компенсирования грядущего сокращения кадрового состава. Усугубление дефицита врачебных кадров в сочетании с ужесточением требований к аккредитации молодых специалистов неизбежно приведет к увеличению нагрузки и, как следствие, росту выгорания среди специалистов. Чтобы не допустить подобного сценария развития событий, уже сегодня необходимо сосредоточиться на профилактике профессионального выгорания среди медицинских работников [24].

Таким образом, сложившаяся демографическая структура врачебного состава требует разработки комплексных мер по: привлечению и удержанию молодых специалистов; оптимизации системы профессиональной переподготовки; внедрению инновационных кадровых технологий в сфере здравоохранения [28].

Вывод: без регионально-специфических программ РФ рискует получить хроническую текучесть кадров на территориях дефицита, и подобная тенденция уже наметилась.

Практическая интерпретация: управлению здравоохранением нужны региональные «карты риска выгорания» и меры поддержки, в первую очередь молодых специалистов, на повышение мотивации остаться и развиваться в профессии.

Позитивный опыт и точки роста в российской системе

Почему точки роста возможны даже при дефиците ресурсов. Даже при ограниченных ресурсах снижение выгорания возможно за счет управляемых изменений: устранения потерь времени, повышения уважения к роли врача, построения командной модели и внедрения конфиденциальной поддержки персонала. Международные данные показывают, что именно организационные меры дают наибольший эффект, и это применимо к РФ [4, 5, 22, 24].

Вывод: «антивыгорание» – не обязательно затратно, но обязательно управляемо.

Практическая интерпретация: нужен короткий управленческий цикл (30–90 дней) с измерением эффекта [8, 13, 18].

Важным моментом является наставничество и наличие врачебных сообществ поддержки. В России потенциал имеют формы профессионального сообщества, заключающиеся в наставничестве молодых врачей, регулярных клинических разборах, междисциплинарных обсуждениях, внутренних супервизиях для эмоционально тяжелых случаев (онкология, реанимация, паллиатив). Это снижает изоляцию и повышает чувство контроля над ситуацией [13–15].

Важно развивать культуру благополучия, которая демонстрирует очевидные плюсы организации работы учреждения, достойное поведение руководителей, а также

этические и профессиональные нормы на рабочем месте, что способствует личностному и профессиональному росту. Ключевыми элементами также считаются: поддержка лидерства, командного духа с психологической безопасностью, соответствие индивидуальных и организационных ценностей, признание и благодарность, справедливость и прозрачность [29].

Вывод: поддержка коллег снижает риск хронизации морального дистресса.

Практическая интерпретация: руководителю полезно formalизовать «план командной поддержки»: коллективное обсуждение тяжелых случаев + наставник новичку [5, 15, 16].

«Бережливые» подходы и оптимизация процессов без давления на врача (логистика пациента, единые шаблоны документации, исключение двойного ввода, разгрузка врача от не-врачебных функций) потенциально улучшают условия труда. Ключевое условие – не превращать бережливость в инструмент усиления KPI-давления, иначе эффект становится обратным [30].

Вывод: процессные улучшения должны возвращать время врачу, а не «выжимать» дополнительную производительность.

Практическая интерпретация: KPI проекта – «минуты, возвращенные врачу», а не только «скорость потока» [17, 18].

Цифровые решения, реально снижающие рутину. «Разумная цифровизация» – это когда клинические шаблоны, подсказки и интеграции уменьшают бюрократию. Международные данные показывают, что характеристики электронной среды тоже могут быть связаны с выгоранием [4]. Следовательно, эффект цифровизации в РФ должен измеряться через время врача и качество интерфейсов. В этой связи нами была разработана система на основе искусственного интеллекта (ИИ) для проведения дистанционного анкетного скрининга хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) по пяти профилям патологии: кардиология, гастроэнтерология, пульмонология, эндокринология, онкология – «Телемед-3» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023689318 от 28.12.2023 г. Сертификат соответствия №РОСС RU.НН42.Н03452, срок действия с 07.11.2024 по 06.11.2027 г.). Система выделяет три степени риска: низкую, среднюю и высокую, что согласуется с действующим приказом об определении групп здоровья при проведении профилактического медицинского осмотра (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021 г. №404н). Также в зависимости от степени выраженности факторов риска (ФР) и профиля патологии система распределяет потоки пациентов по мере необходимости врачебной консультации. В отдельную группу выделяет лиц, имеющих критические ФР, что является поводом для их приглашения к врачу в первоочередном порядке, поскольку значимо повышает риск развития осложнений и прогрессирования ХНИЗ. Это позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов, тем самым снизить единовременную нагрузку на медицинское учреждение в целом и на конкретного специалиста. Более того, выведение за рамки приема таких функций врача, как сбор анамнеза и жалоб, выявление ФР, подготовка рекомендаций по ЗОЖ, позволило

экономить время специалиста, которое он может использовать для анализа более сложного клинического случая, самообразования и пр. В нашем исследовании экономия времени работы врача составила 20%, что позволило снизить риск врачебных ошибок, значительно повысить своевременное выявление ХНИЗ на ранних стадиях его развития и в 10 раз сократить время на обработку врачом медицинских данных, а также значительно увеличить пропускную способность ЛПУ. Более того, выявление ФР ХНИЗ на раннем этапе способствовало сокращению периода временной нетрудоспособности и снижению затрат на лечение в целом. Помимо социального значения от внедрения телемедицинской системы, показана и экономическая ее эффективность. По итогам прохождения дистанционного анкетного скрининга степень удовлетворенности пользователей телемедицинской системой среди медицинских работников составила 91,7% [8, 27, 33].

Вывод: цифровизация – управляемый фактор выгорания, его можно сделать «защитным». Практическая интерпретация: любой новый цифровой модуль должен проходить оценку «влияние на время врача» до масштабирования [8].

Профилактика выгорания: научный и практический подход (3 уровня)

Индивидуальный уровень: доказательные подходы без «эзотерики». Индивидуальные меры не устраняют структурные причины, но помогают снизить риск хронизации и улучшить восстановление. В метаанализах отмечается умеренная эффективность вмешательств, направленных на навыки саморегуляции и управления стрессом, особенно как часть комбинированных программ. Практически оправданны [6, 17, 36]:

- элементы КПТ-подходов (работа с катастрофизацией, перфекционизмом, самокритикой);
- тренировка навыков восстановления (сон, физическая активность как фактор резистентности к стрессу);
- микропрактики осознанности и внимания как метод управления реактивностью (при условии медицинской адекватности и добровольности).

Вывод: индивидуальные меры – поддерживающий контур, который эффективнее при параллельных организационных изменениях.

Практическая интерпретация: врачам нужен короткий «набор практик восстановления», который реально исполним на практике [18, 23, 24].

Организационный уровень: ядро профилактики. Систематические данные показывают, что организационные интервенции являются наиболее результативными. Практически это означает [18]:

- нормирование смен и ограничение хронических переработок;
- перераспределение задач: ассистенты, координаторы, медицинские секретари;
- упрощение документации и устранение двойного ввода;
- культура безопасности: уважение, разборы ошибок без травли, поддержка после тяжелых случаев;
- конфиденциальная психологическая помощь и поддержка коллег.

Вывод: организационная профилактика – центральный механизм снижения выгорания.

Практическая интерпретация: руководителю для профилактики выгорания важно иметь «панель управления»: нагрузка, текучесть, больничные, удовлетворенность, инциденты [9, 22, 24].

Системный уровень: кадровая политика, баланс контроля и автономии, профилактика в образовании. На уровне системы здравоохранения ключевыми являются [28, 30]:

- поддержка молодых специалистов (наставничество, жилье, льготы, понятная траектория роста);
- снижение токсичного контроля и «метрик ради метрик»;
- защита врача (юридическая, организационная);
- профилактика выгорания в медобразовании и ординатуре (как стандарт компетенций);
- развитие первичного звена как основы устойчивости.

Следование концепции Quadruple Aim, предложенной Институтом улучшения здравоохранения (IH) в 2008 г., направленной на реализацию 4 задач [9]:

- улучшение здоровья населения;
- снижение стоимости лечения;
- улучшение опыта пациента;
- повышение удовлетворенности врачей.

Вывод: без системных мер выгорание становится механизмом «естественного оттока кадров» и снижает устойчивость регионов.

Практическая интерпретация: региональные программы должны включать измерение выгорания как индикатор кадрового риска [13, 17, 18].

«Выгорание ≠ депрессия»: почему дифференциация важна

В литературе показано тесное пересечение симптомов и взаимосвязь выгорания и депрессии, что создает риск ошибочной подмены диагнозов. При этом метаанализы также указывают на сохранение различий как конструктов, особенно если корректно учитывать рабочий контекст и структуру симптомов. Следовательно, организационная стратегия должна включать как улучшение условий труда, так и клиническую маршрутизацию при признаках депрессии [37, 38].

Практический алгоритм:

- 1) если доминирует «рабочее истощение» + раздражение к процессам → оценить выгорание и рабочие стрессоры;
- 2) если присутствуют стойкая ангедония, суицидальные мысли, тяжелая бессонница → обязательна клиническая оценка депрессии и маршрутизация к специалисту (психиатр/психотерапевт).

Концепция морального расстройства в медицине свидетельствует: врач страдает не потому, что «не выдерживает», а потому что система заставляет действовать против профессиональных ценностей. Это важный аспект: проблему нельзя решить исключительно тренингами устойчивости – требуется устранение барьеров, ведущих к этическому конфликту [4, 5].

Практический индикатор для руководителя: если врач говорит «я знаю, как правильно, но мне не дают так сделать» – это сигнал организационного дефекта, а не индивидуальной слабости [5, 38].

Последствия выгорания: качество помощи, ошибки, безопасность, текучесть

Выгорание связано с ростом профессионального дистресса, снижением удовлетворенности работой и вероятным ростом рисков ухода из профессии. Также обсуждаются связи с безопасностью пациентов и врачебными ошибками, хотя причинность зависит от дизайна исследований. В практическом смысле это означает, что выгорание – управленческий риск качества, а не только кадровая проблема, с которой сталкиваются организации при поиске, найме и адаптации сотрудников [30, 39].

Чтобы своевременно выявлять признаки профессионального выгорания и принимать профилактические меры, разработаны практические чек-листы как для врача, так и для руководителя (Приложение).

ОБСУЖДЕНИЕ

Современная доказательная база поддерживает тезис о том, что выгорание врачей – многоуровневое явление, где индивидуальные факторы играют роль модификаторов, а ядро детерминации находится в условиях труда. Дискуссия о моральном расстройстве усиливает управленческую ответственность: когда врач регулярно сталкивается с невозможностью реализовать клинически правильное решение, проблема становится системной [12].

Для России особое значение имеют структурные факторы, такие как длительные реформы и высокая нагрузка на первичное звено, бюрократизация, кадровый дефицит, пандемический опыт и цифровой переход. В этой

ситуации наиболее реализуема комбинированная стратегия, включающая в себя быстрые организационные улучшения (30–90 дней) + среднесрочные решения по штатам и расписаниям + долгосрочная политика благополучия персонала [13, 40–43].

Организаторам здравоохранения критически важно избегать управленческой ошибки – рассматривать выгорание как «личную психологическую проблему врача» и перекладывать на него ответственность за случившееся. Метааналитические данные показывают ограниченность такого подхода, если он не сопровождается изменениями условий труда [12, 28, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профессиональное выгорание врачей представляет собой индикатор дисбаланса между требованиями и ресурсами системы здравоохранения. Российские и международные данные подтверждают: наиболее результативны организационные и системные интервенции, тогда как индивидуальные меры имеют поддерживающий характер и не компенсируют структурные дефициты. Для России профилактика выгорания врачей должна быть направлена на снижение перегрузки, рационализацию бюрократии, поддержку первичного звена и молодых специалистов, развитие командной культуры и конфиденциальных программ помощи персоналу.

Поступила / Received 28.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2026
Принята в печать / Accepted 25.02.2026



Список литературы / References

- Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. *Maslach Burnout Inventory Manual*. 4th ed. Menlo Park, CA: Mind Garden; 2018. 76 p. Available at: <https://www.mindgarden.com/maslach-burnout-inventory/685-mbi-manual.html>.
- Haslam A, Olivier T, Tuia J, Prasad V. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials Testing Interventions to Decrease Physician Burnout. *Am J Med*. 2024;137(3):243–253.e13. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.10.028>.
- Shanafelt TD, West CP, Sinsky C, Trockel M, Tutty M, Wang H et al. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Integration in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2023. *Mayo Clin Proc*. 2025;100(7):1142–1158. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.01.034>.
- Kalani SD, Azadfallah P, Oreyzi H, Adibi P. Interventions for Physician Burnout: A Systematic Review of Systematic Reviews. *J Healthc Leadersh*. 2018;10:1–12. <https://doi.org/10.2147/JHL.S170709>.
- West CP, Dyrbye LN, Erwin PJ, Shanafelt TD. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;388(10057):2272–2281. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31279-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31279-X).
- Хальфин РА, Смольникова ПС, Столкова АС. Профессиональное выгорание медицинских работников: актуальный вопрос управления системой здравоохранения. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(2):40–46. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.2.40-46>.
- Khalfin RA, Smolnikova PS, Stolkova AS. Burnout among health care workers: a pressing problem for health care management. *National Health Care (Russia)*. 2023;4(2):40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.2.40-46>.
- Казанфарова МА, Велданова МВ, Природова ОФ, Ардаширова НС, Жулина ЮС, Чистякова СЮ. Цифровые компетенции в практике медицинского персонала: результаты опроса 18 000 врачей и медсестер на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования. *Врач и информационные технологии*. 2024;2(2):52–67. https://doi.org/10.25881/18110193_2024_2_52.
- Kazanfarova MA, Veldanova MV, Prirodnova OF, Ardashirova NS, Zhulina YS, Chistyakova SYu. Digital competencies in medical practice: results of a survey of 18 000 physicians and nurses on the continuous medical and pharmaceutical education portal. *Medical Doctor and Information Technology*. 2024;2(2):52–67. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/18110193_2024_2_52.
- Селиверстов ПВ, Крюков ЕВ, Гриневич ВБ. Практическая реализация технологий искусственного интеллекта при проведении профилактического медицинского осмотра. *Медицинский совет*. 2025;13(3):266–272. <https://doi.org/10.21518/ms2025-322>.
- Seliverstov PV, Kryukov EV, Grinevich VB. Practical implementation of artificial intelligence technologies during preventive medical examination. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(13):282–288. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-322>.
- Кобякова ОС, Левко АН, Бахтеева АВ, Чернов ДЮ, Малкова АА, Чигрина ВП и др. Профессиональное выгорание врачей: особенности поколений. *Российский медицинский журнал*. 2021;27(3):205–216. <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-3-205-216>.
- Kobyakova OS, Levko AN, Bakhteeva AV, Chernov DY, Malkova AA, Chigrina VP et al. Occupational burnout of doctors: characteristics of generations. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2021;27(3):205–216. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-3-205-216>.
- Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, Rosales RC, Guille C, Sen S, Mata DA. Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic Review. *JAMA*. 2018;320(11):1131–1150. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12777>.
- Talbot SG, Dean W. Physicians aren't 'burning out.' *They're suffering from moral injury*. STAT News; 2018. Available at: <https://www.statnews.com/2018/07/26/physicians-not-burning-out-they-are-suffering-moral-injury>.
- Grumbach K, Willard-Grace R. Health Worker Burnout and Moral Injury: Drivers, Effects, and Remedies. *Annu Rev Public Health*. 2025;46(1):447–465. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-071823-122832>.
- Panagioti M, Geraghty K, Johnson J, Zhou A, Panagopoulou E, Chew-Graham C et al. Association Between Physician Burnout and Patient Safety, Professionalism, and Patient Satisfaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(10):1317–1331. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.3713>.
- Кузнецова МА, Васильева ТП, Зудин АБ, Груздева ОА, Кузнецова КЮ. Изучение факторов, оказывающих влияние на психосоциальные и профессиональные характеристики врачей общей практики (семейных врачей): валидация международного опросника COPSOQ III (Long version). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2024;68(4):315–322. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-4-315-322>.

- Kuznetsova MA, Vasilyeva TP, Zudin AB, Gruzdeva OA, Kuznetsova KYu. Study of factors influencing the psychosocial and professional characteristics of general practitioners (family doctors): validation of the international questionnaire COPSOQ III (Long version). *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2024;68(4):315–322. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-4-315-322>.
15. Смольникова ПС, Трункова КС, Мадьянова ВВ, Хальфин РА. Распространенность синдрома эмоционального выгорания среди медицинских работников в Российской Федерации: систематический обзор и метаанализ. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2023;31(3):387–399. <https://doi.org/10.32687/0869-866x-2023-31-3-387-399>. Smolnikova PS, Trunkova KS, Madyanova VV, Khalfin RA. The prevalence of emotional burning-out syndrome of medical workers in the Russian Federation: Systematic review and meta-analysis. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2023;31(3):387–399. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866x-2023-31-3-387-399>.
 16. Panagioti M, Panagopoulou E, Bower P, Lewith G, Kontopantelis E, Chew-Graham C et al. Controlled Interventions to Reduce Burnout in Physicians: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(2):195–205. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7674>.
 17. Hagqvist E, Ekberg K, Lidwall U, Nyberg A, Landstad BJ, Wilczek A et al. The Swedish HealthPhys Study: Study Description and Prevalence of Clinical Burnout and Major Depression among Physicians. *Chronic Stress*. 2022;6. <https://doi.org/10.1177/24705470221083866>.
 18. Матюшкина ЕЯ, Блинова ОА, Шишкова МБ. Профессиональный стресс и профессиональное выгорание медицинских работников: анализ актуальных исследований. *Современная зарубежная психология*. 2020;9(1):29–38. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2020090104>. Matyushkina YeYa, Blinova OA, Shishkova MB. Occupational stress and burnout among healthcare professionals. *Sovremennaya Zarubezhnaya Psikhologiya*. 2020;9(1):29–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/jmfp.2020090104>.
 19. Brulin E, Wilczek A, Ekberg K, Lidwall U, De Beer LT, Hadzibajramovic E et al. Predictive value of burnout complaints and depressive symptoms for medically certified sickness absence among physicians in Sweden: a 1 year follow-up observational study. *BMJ Open*. 2025;15(4):e090966. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-090966>.
 20. Самофалов ДА, Чигрина ВП, Тюфилин ДС, Чаргазия ЛД, Китнюк КГ, Кобякова ОС, Деев ИА. Профессиональное выгорание и качество жизни врачей в Российской Федерации в 2021 г. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023;69(1):1. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1445/30/lang.ru>. Samofalov DA, Chigrina VP, Tyufilin DS, Chargasia LD, Kitnyuk KG, Kobayakova OS, Deev IA. Professional burnout and quality of life of physicians in the Russian Federation in 2021. *Social Aspects of Population Health*. 2023;69(1):1. (In Russ.) Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1445/30/lang.ru>.
 21. Бабанов СА, Острякова НА, Стрижаков ЛА, Мелентьев АВ, Лысова МВ. Прогнозирование формирования и профилактики синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников в условиях высокого эпидемического риска. *Профилактическая медицина*. 2025;28(4):51–56. <https://doi.org/10.17116/profmed20252804151>. Babanov SA, Ostryakova NA, Strizhakov LA, Melentyev AV, Lysova MV. Prediction and prevention of burnout syndrome in health care professionals in high epidemic risk settings. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2025;28(4):51–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20252804151>.
 22. Шадеркина ВА, Красняк ИВ. Профессиональное выгорание врачей: скрытый кризис здравоохранения. Данные интернет-опроса врачей. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2022;8(4):7–20. <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-4-7-20>. Shaderkina VA, Krasnyak IV. Physician burnout: the hidden healthcare crisis. Results of an online survey of doctors. *Russian Journal of Telemedicine and eHealth*. 2022;8(4):7–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-4-7-20>.
 23. Безымянный АС, Мингазова ЭН. Профессиональное выгорание медицинских работников и факторы, его определяющие. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2024;32(2):180–186. <https://doi.org/10.24412/1561-7785-2025-4-227-235>. Bezmyannyy AS, Mingazova EN. The professional burnout of medical workers and its determining factors. *Problemy Sotsial Noi Gigieny I Istoriia Meditsiny*. 2024;32(2):180–186 (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1561-7785-2025-4-227-235>.
 24. Хальфин РА, Смольникова ПС, Столкова АС. Профессиональное выгорание медицинских работников: актуальный вопрос управления системой здравоохранения. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(2):40–46. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.2.40-46>. Khalfin RA, Smolnikova PS, Stolkova AS. Burnout among health care workers: a pressing problem for health care management. *National Health Care (Russia)*. 2023;4(2):40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.2.40-46>.
 25. Яковлев ВВ. Эмоциональное выгорание его психологической коррекции. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2023;11(3):231–238. <https://doi.org/10.23888/humj2023113231-238>. Yakovlev VV. Emotional burnout of residents studying at a medical university and directions of its psychological correction. *Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development*. 2023;11(3):231–238. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/humj2023113231-238>.
 26. Пороцова НВ, Исакова СС, Соколова ОЮ, Аушева АК, Жетишева РА, Арутюнов АА. Особенности профессионального выгорания, психологического статуса и качества жизни врачей терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. *Кардиология*. 2021;61(6):69–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1538>. Pogosova NV, Isakova SS, Sokolova OY, Ausheva AK, Zhetisheva RA, Arutyunov AA. Occupational Burnout, Psychological Status and Quality of Life in Primary Care Physicians Working in Outpatient Settings. *Kardiologiya*. 2021;61(6):69–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1538>.
 27. Селиверстов ПВ, Бакаева СР, Шаповалов ВВ, Алешко ОВ. Телемедицинские технологии: от теории к практике. *Медицинский совет*. 2022;16(23):366–372. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-366-372>. Seliverstov PV, Bakaeva SR, Shapovalov VV, Aleshko OV. Telemedical technologies: from theory to practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):366–372. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-366-372>.
 28. Золотов АА, Паникарова СВ. Кадровый дефицит в региональном здравоохранении: мифы, причины, решения. *Профессиональное образование и рынок труда*. 2025;13(1):75–94. <https://doi.org/10.52944/PORT.2025.60.1.005>. Zolotov AA, Panikarova SV. Staffing shortages in regional healthcare: Myths, Causes, Solutions. *Vocational Education and Labour Market*. 2025;13(1):75–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.52944/PORT.2025.60.1.005>.
 29. Бабич АМ, Минажетьдинова ДИ, Федун АС, Лобачева АС. Концепция культуры «благополучия» сотрудников и ее реализации в российских организациях. *Управление персоналом и интеллектуальными ресурсами в России*. 2023;5(4):49–53. <https://doi.org/10.12737/2305-7807-2023-12-5-49-53>. Babich AM, Minazhetdinova DI, Fedun AS, Lobacheva AS. The concept of the culture of “well-being” of employees and its implementation in Russian organizations. *Management of the Personnel and Intellectual Resources in Russia*. 2023;5(4):49–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.12737/2305-7807-2023-12-5-49-53>.
 30. Суханова ЕИ. Моральный дистресс как фактор развития синдрома профессионального выгорания. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(2):91–94. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-91-94>. Sukhanova EI. Moral distress as a factor in the development of professional burnout syndrome. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2025;13(2):91–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-91-94>.
 31. Borges do Nascimento IJ, Abdulazeem HM, Vasanathan LT, Martinez EZ, Zucoloto ML, Østengaard L et al. The global effect of digital health technologies on health workers' competencies and health workplace: an umbrella review of systematic reviews and lexical-based and sentence-based meta-analysis. *Lancet Digit Health*. 2023;5(8):e534–e544. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00092-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00092-4).
 32. Hodkinson A, Zhou A, Johnson J, Geraghty K, Riley R, Zhou A et al. Associations of physician burnout with career engagement and quality of patient care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;378:e070442. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070442>.
 33. Селиверстов ПВ. Психология адаптации пациентов к использованию искусственного интеллекта при проведении скрининга хронических неинфекционных заболеваний. *Медицинский совет*. 2024;23(2):266–272. <https://doi.org/10.21518/ms2024-551>. Seliverstov PV. Psychology of patient adaptation to the use of artificial intelligence in screening for chronic noncommunicable diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;23(2):266–272. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-551>.
 34. Gluschkoff K, Hakanen JJ, Elovainio M, Vänskä J, Heponiemi T. The relative importance of work-related psychosocial factors in physician burnout. *Occup Med*. 2022;72(1):28–33. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqab171>.
 35. Koutsimani P, Montgomery A, Georganta K. The Relationship Between Burnout, Depression, and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019;10:284. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00284>.
 36. Ryan E, Kaminsky L, Deason K, Becker-Haimes EM. The relationship between physician burnout and depression, anxiety and suicidality: a systematic review. *Front Public Health*. 2023;11:1133484. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1133484>.
 37. Tavella G, Hadzi-Pavlovic D, Bayes A, Jebejian A, Manicavasagar V, Walker P, Parker G. Burnout and depression: Points of convergence and divergence. *J Affect Disord*. 2023;339:561–570. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.095>.
 38. Bentulila Y, Greenberg D, Hoffman A, Steiner-Birmanns B, Shiyovich A. Physical work environment and burnout among primary care physicians in Israel. *BMC Prim Care*. 2024;25(1):37. <https://doi.org/10.1186/s12875-024-02310-x>.
 39. Christiansen F, Gynning BE, Lashari A, Zuberbühler JP, Johansson G, Brulin E. Associations between job demand-control-support and high burnout risk among physicians in Sweden: a cross-sectional study. *J Occup Med Toxicol*. 2024;19(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12995-024-00441-6>.
 40. Shanafelt TD, West CP, Dyrbye LN, Trickett M, Tutty M, Wang H et al. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Integration in Physicians

- During the First 2 Years of the COVID-19 Pandemic. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(12):2248–2258. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.09.002>.
41. Коленикова ОА. Владение медицинскими специалистами цифровыми технологиями. *Народонаселение.* 2022;25(3):189–199. <https://doi.org/10.19181/population.2022.25.3.15>.
 42. Неплюева ГА, Соловьева АЕ, Кривополенова СД, Соловьев АЕ, Зайцев ВВ, Звартау НЭ и др. Распространенность синдрома профессионального выгорания среди практикующих кардиологов в субъектах Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(15):5320. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5320>.
 43. Мингазов АФ, Лукомский ИС, Хабибуллина ЛР, Хомяков ЕА. Факторы риска эмоционального выгорания у врачей (результаты публичного опроса). *Колопроктология.* 2022;21(4):60–67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>.
 44. Мингазов АФ, Лукомский ИС, Хабибуллина ЛР, Хомяков ЕА. Risk factors of burnout among physicians (results of public survey). *Koloproktologia.* 2022;21(4):60–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>.

Информация об авторе:

Селиверстов Павел Васильевич, к.м.н., доцент, доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), ответственный за координацию научной работы, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; seliverstov-pv@ya.ru

Information about the author:

Pavel V. Seliverstov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor 2nd (Department of Therapy for Advanced Training), Deputy Head of the Department of Science of Physicians, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; seliverstov-pv@ya.ru

Приложение

Практические рекомендации (чек-листы)

1. Чек-лист ранних признаков выгорания для врача (самооценка 7 дней) [35–38].

Отметьте, что присутствует ≥ 2 нед.:

- ☐ «Усталость, не проходящая после отдыха».
- ☐ Раздражение/цинизм к пациентам или процессам (нехарактерно раньше).
- ☐ Ощущение «я работаю на автомате».
- ☐ Ошибки внимания, забывчивость, снижение концентрации.
- ☐ Нарушения сна (особенно ранние пробуждения).
- ☐ Снижение эмпатии/эмоциональное «онемение».
- ☐ Мысли «хочу уйти», «нет смысла».

Если есть:

суицидальные мысли, выраженная ангедония, тяжелая бессонница → немедленно обращаться за клинической помощью (маршрут в учреждение должен быть заранее определен) [13, 26].

2. Чек-лист для руководителя отделения/главврача [1, 10, 13, 16, 25].

Что внедрить за 30 дней (быстрые решения).

- ☐ «Карта нагрузки»: сколько пациентов/задач на врача в смену, где пик.
- ☐ Убрать/перераспределить 1–2 функции, не требующие врача (справки/ввод).
- ☐ Запустить конфиденциальный канал поддержки (психолог/внешний ЕАР).
- ☐ Дебрифинг после тяжелых случаев (15 мин, без обвинений).
- ☐ 1 встреча с врачами «что мешает работать» → план из 5 действий.

Что внедрить за 90 дней (структурные изменения) [9, 13, 16, 36].

- ☐ Изменение расписаний и ночных смен (устранение хронических переработок).
- ☐ Стандартизация документации и шаблонов (без «двойного ввода»).
- ☐ Введение роли ассистента/координатора (если возможно).
- ☐ Наставничество для новых врачей + супервизии в «горячих» отделениях.
- ☐ KPI руководителя включает показатель благополучия команды (опрос/текучесть).

Что внедрить за 12 мес. (культура и устойчивость) [6, 18, 36].

- ☐ Программа «Благополучие» как часть стратегии качества (Quadruple Aim).
- ☐ Обучение руководителей коммуникации и профилактики морального дистресса.
- ☐ Интеграция профилактики выгорания в обучение и оценку компетенций.
- ☐ Система мониторинга: текучесть, больничные, удовлетворенность, инциденты.

3. «Красные флажки» организационной среды (если есть ≥ 3 – риск высокий) [3–5, 10–12].

- ☐ хронические переработки как «норма»,
- ☐ наказание за ошибки вместо культуры безопасности,
- ☐ «врачу некогда лечить из-за отчетов» (время на документацию > клиническое),
- ☐ отсутствие поддержки после тяжелых случаев,
- ☐ токсичная коммуникация («унижение как метод управления»),
- ☐ цифровые системы увеличивают рутину без улучшения процесса.

4. Этичный сценарий направления врача к помощи (без стигмы) [35–37].

1. Руководитель фиксирует факт перегрузки/признаки истощения (без обвинений).
2. Предлагает варианты помощи, а не «обязательное обследование».
3. Обеспечивает конфиденциальность (отдельный маршрут).
4. При необходимости временно корректирует нагрузку (не «наказание», а защита).
5. Повторная встреча через 2–4 нед.: оценка изменений.

5. Краткий план «антивыгорание» для региона/системы [5, 13, 22, 30].

1. Вести мониторинг выгорания (единый инструмент в регионе).
2. Сфокусировать ресурсы на первичном звене и «горячих» отделениях.
3. Снизить бюрократию: устранить дублирование и лишние поля.
4. Стандартизировать конфиденциальную психологическую помощь персоналу.
5. Политика удержания молодых врачей: наставник + понятная траектория роста.
6. Оценка цифровизации через метрику «время врача», а не только отчетность.

Скрининг хронических неинфекционных заболеваний: преемственность медицинской помощи, организационные проблемы и пути совершенствования

П.В. Селиверстов, <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>, seliverstov-pv@ya.ru

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. В статье рассматривается проблема высокой смертности от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в мире и в Российской Федерации, где более 70% летальных исходов связаны с болезнями сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, пищеварительной систем и онкопатологией. Подчеркивается, что значительная часть этих смертей может быть предотвращена за счет своевременного выявления факторов риска (ФР) и при условии встраивания скрининга в непрерывный профилактический континуум.

Цель. Провести анализ организации скрининга ХНИЗ с позиций преемственности медицинской помощи и разработать предложения по совершенствованию системы профилактики в России.

Материалы и методы. В работе использован метод систематического анализа с применением качественных и количественных подходов. Изучены научные публикации (базы PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, WHO IRIS, 2019–2024 гг.); нормативные документы Минздрава РФ; данные социологических опросов (ВЦИОМ, Росстат); международный опыт (Великобритания, Германия, США); российские пилотные проекты по улучшению преемственности медицинской помощи.

Результаты. Установлено, что в России реализуется национальная модель комплексного скрининга в рамках профилактических осмотров и диспансеризации. Выявлены ключевые проблемы преемственности, такие как низкий охват населения (28% россиян никогда не проходили диспансеризацию), коммуникационные разрывы между уровнями помощи, отсутствие интегрированных информационных систем и ограниченный доступ к специализированной помощи. Сформированы предложения по совершенствованию, которые включают: цифровизацию маршрутов пациента и создание федерального регистра скрининга; внедрение модели менеджера случая (case manager); интеграцию профилактики в ОМС с оплатой по результатам; повышение медицинской грамотности населения; стандартизацию клинических маршрутов; развитие центров здоровья и первичного звена.

Заключение. Реализация предложенных мер позволит повысить эффективность профилактики ХНИЗ, снизить заболеваемость и смертность, а также достичь целей национального проекта «Продолжительная и активная жизнь».

Ключевые слова: диспансеризация, преемственность медицинской помощи, профилактический континуум, маршрутизация пациентов, первичная медико-санитарная помощь

Для цитирования: Селиверстов П.В. Скрининг хронических неинфекционных заболеваний: преемственность медицинской помощи, организационные проблемы и пути совершенствования. *Медицинский совет*. 2026;20(5):246–251. <https://doi.org/10.21518/ms2026-127>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Screening for chronic non-communicable diseases: Continuity of care, organizational problems and ways of improvement

Pavel V. Seliverstov, <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>, seliverstov-pv@ya.ru

Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Introduction. The article examines the problem of high mortality from chronic noncommunicable diseases (CKD) in the world and in the Russian Federation, where more than 70% of deaths are associated with diseases of the cardiovascular, endocrine, respiratory, digestive systems and oncopathology. It is emphasized that a significant part of these deaths can be prevented by timely identification of risk factors (RFS) and by integrating screening into a continuous preventive continuum.

Aim. Analyze the organization of screening for NCDs from the perspective of continuity of medical care and to develop proposals for improving the prevention system in Russia.

Materials and methods. The paper uses the method of systematic analysis using qualitative and quantitative approaches. Scientific publications (PubMed, eLIBRARY.RU, CyberLeninka.ru, WHO IRIS databases, 2019–2024); regulatory documents of the Ministry of Health of the Russian Federation; data from opinion polls (VTsIOM, Rosstat); international experience (Great Britain, Germany, USA) have been studied; Russian pilot projects to improve the continuity of medical care.

Results. It has been established that a national model of comprehensive screening is being implemented in Russia as part of preventive examinations and medical examinations. Key problems of continuity have been identified, such as: low coverage of the population (28% of Russians have never had a medical examination), communication gaps between levels of care, lack

of integrated information systems and limited access to specialized care. Proposals for improvement have been formed, which include: digitalization of patient routes and the creation of a federal screening registry; implementation of the case manager model; integration of prevention into compulsory health insurance with payment based on results; improvement of medical literacy of the population; standardization of clinical routes; development of health and primary care centers.

Conclusion. The implementation of the proposed measures will make it possible to increase the effectiveness of the prevention of NCDS, reduce morbidity and mortality, and achieve the goals of the national project “Long and active Life”.

Keywords: medical examination, continuity of medical care, preventive continuum, patient routing, primary health care

For citation: Seliverstov PV. Screening of chronic non-communicable diseases: Continuity of medical care, organizational problems and ways of improvement. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):246–251. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-127>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Длительное время ХНИЗ остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире. В Российской Федерации более 70% всех случаев летальных исходов обусловлены заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, пищеварительной систем и онкопатологией. Ежегодно от ХНИЗ умирают миллионы людей трудоспособного возраста, причем многие из этих преждевременных смертей можно было предотвратить, своевременно выявляя факторы риска, способствующие их развитию и прогрессированию^{1,2}.

В последние годы ключевым инструментом профилактики ХНИЗ стал скрининг – систематическое обследование лиц без клинических признаков заболевания с целью выявления факторов риска и начальных стадий болезни. В России эта функция реализуется через профилактические медицинские осмотры (ПМО) и диспансеризацию взрослого населения, регламентированные приказом Минздрава России №404н от 27.04.2021 г.³

Однако эффективность скрининга определяется не только охватом населения, но и преемственностью медицинской помощи – способностью системы обеспечить непрерывное ведение пациента от выявления риска до специализированного лечения и диспансерного наблюдения. На практике часто возникают разрывы: пациенты «теряются» после скрининга, не получают своевременной диагностики, сталкиваются с длительными ожиданиями и дублированием обследований [1, 2].

Цель настоящего исследования – провести анализ организации скрининга ХНИЗ с позиций преемственности медицинской помощи и разработать предложения по совершенствованию системы профилактики в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в форме систематического анализа с использованием качественных и количественных методов. Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка

и WHO IRIS за период 2019–2024 гг. по ключевым словам: скрининг, диспансеризация, преемственность помощи, маршрутизация пациентов, хронические неинфекционные заболевания, профилактический континуум.

Проанализированы нормативные документы Министерства здравоохранения Российской Федерации, включая приказы о порядке проведения ПМО и диспансеризации, клинические рекомендации по ведению пациентов с ХНИЗ, а также данные социологических опросов (ВЦИОМ, Росстат). Изучен международный опыт интеграции уровней медицинской помощи (Великобритания, Германия, США). Проведен анализ российских пилотных проектов по улучшению преемственности помощи. На основе синтеза информации разработаны предложения по совершенствованию системы профилактики в России.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Организация скрининга в России: национальная модель

В Российской Федерации реализуется комплексная модель скрининга, включающая ежегодный профилактический медицинский осмотр и расширенную диспансеризацию, проводимую один раз в три года для лиц в возрасте 21–99 лет³.

Профилактический медицинский осмотр включает:

- анкетирование на выявление факторов риска;
- измерение антропометрических показателей (рост, вес, ИМТ);
- определение артериального давления;
- экспресс-оценку уровня холестерина и глюкозы в крови;
- консультацию терапевта.

При наличии отклонений пациент направляется на второй этап диспансеризации, включающий углубленное обследование: ЭКГ, спирометрию (при необходимости), УЗИ органов брюшной полости, консультации профильных специалистов, лабораторные анализы.

По итогам диспансеризации определяется группа здоровья:

- I – здоровые без факторов риска;
- II – лица с факторами риска, нуждающиеся в динамическом наблюдении;
- III – пациенты с установленным диагнозом ХНИЗ, подлежащие диспансерному учету [3].

Таким образом, диспансеризация представляет собой мультискрининговую модель, охватывающую основные социально значимые заболевания.

¹ World Health Organization. Noncommunicable diseases. Geneva: WHO; 2023. Available at: <https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases>.

² Noncommunicable diseases progress monitor 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/db06a907-0d4b-43d7-a49a-a7eb3623e489/content>.

³ Приказ Минздрава России от 27.04.2021 №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Маршрутизация пациентов: ключевые сценарии

Эффективность скрининга во многом зависит от качества последующей маршрутизации. Рассмотрим основные клинические ситуации.

1. Высокий сердечно-сосудистый риск

У пациентов 40–64 лет рассчитывается абсолютный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. При высоком и очень высоком риске ($\geq 5\%$) терапевт дает рекомендации по изменению образа жизни и может назначить статины или антигипертензивную терапию. При критических значениях АД ($>180/110$ мм рт. ст.) или гиперхолестеринемии (>8 ммоль/л) пациент направляется к кардиологу [4, 5].

Проблема: в ряде регионов ожидание консультации кардиолога составляет 1–2 мес., что нарушает преемственность и увеличивает риск осложнений.

2. Подозрение на онкологическое заболевание

При наличии симптомов, подозрительных на онкопатологию, пациент направляется по «зеленому коридору» – маршруту, по которому он должен пройти все необходимые обследования и попасть на прием к онкологу в течение 14 дней [6].

Проблема: не во всех регионах функционируют центры амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП), а в отдаленных районах пациенты вынуждены самостоятельно добираться до областного центра.

3. Нарушение углеводного обмена

При уровне глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л проводится повторное определение или тест толерантности к глюкозе. При подтверждении диагноза пациент направляется к эндокринологу и ставится на учет у терапевта [7].

Проблема: низкая приверженность пациентов, особенно при предиабете, когда симптомы отсутствуют.

4. Хронические болезни легких

Скрининг ХОБЛ не входит в стандарт ПМО, но курильщикам может проводиться спирометрия в центрах здоровья. При снижении функции внешнего дыхания – направление к пульмонологу [8].

Проблема: отсутствие системного подхода к скринингу ХОБЛ, низкая доступность оборудования.

5. Хронические болезни органов пищеварения

Биохимические анализы крови позволяют выявить признаки поражения печени и поджелудочной железы. При обнаружении отклонений терапевт направляет пациента на углубленное обследование, которое включает УЗИ органов брюшной полости, при необходимости – эзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию и консультацию гастроэнтеролога [9].

Проблема: отсутствие лабораторных маркеров большинства заболеваний органов пищеварения, ограниченная доступность оборудования, низкая приверженность пациентов.

Общим для всех сценариев является центральная роль первичного звена в маршрутизации. Именно участковый терапевт или врач общей практики действует как координатор, распознающий проблему и инициирующий дальнейший маршрут [10].

Организационные барьеры преемственности

Анализ данных позволил выявить ключевые проблемы, нарушающие непрерывность ведения пациентов:

1. Низкий охват профилактическими программами

Несмотря на информированность населения, 28% россиян никогда не проходили диспансеризацию. Основные причины – недостаток времени, недоверие к системе (14%), убежденность в отсутствии заболеваний⁴.

2. Сбои в коммуникации между уровнями помощи

До 70% сбоев в преемственности связаны с плохой передачей информации между поликлиникой, стационаром и специализированными центрами. Терапевт часто не получает выписку из стационара или получает ее с задержкой⁵.

3. Отсутствие единой электронной медицинской карты

В разных ЛПУ используются разные информационные системы, что затрудняет отслеживание маршрута пациента. Данные о результатах обследований теряются или дублируются⁶.

4. Ограниченный доступ к специализированной помощи

Очереди на консультации к узким специалистам и инструментальные исследования (МРТ, КТ) достигают 2–3 мес. в некоторых регионах⁷.

5. Отсутствие финансовых стимулов за качество профилактики

Оплата труда врачей не зависит от достижения профилактических целей (например, снижения АД, контроля глюкозы). Это снижает мотивацию к активному ведению пациентов [11].

6. Низкая медицинская грамотность населения

Многие пациенты не понимают важности регулярных осмотров, не придерживаются рекомендаций, боятся диагноза и отказываются от обследований [12].

Международный опыт: модели интеграции

Изучение успешных систем показало, что преемственность достигается при наличии нескольких ключевых элементов.

Великобритания: врач общей практики как координатор

Каждый пациент прикреплен к семейному врачу, который ведет его регистр, напоминает о визитах, контролирует выполнение обследований. Врач получает финансирование за охват профилактикой, что создает мотивацию [13].

Германия: Disease Management Programs (DMP)

Пациенты с диабетом, ИБС и ХОБЛ включаются в DMP – программу с четким графиком визитов, обследований и контроля. Врачи получают доплату за ведение таких пациентов, что повышает качество наблюдения [14].

США: система Kaiser Permanente

Единая информационная система позволяет отслеживать каждого пациента в режиме реального времени. При пропуске обследования система автоматически уведомляет врача и медсестру, которые связываются с пациентом [15].

⁴ ВЦИОМ. Диспансеризация 2024: осведомленность и участие россиян. Пресс-выпуск №4928. 2024. Режим доступа: <https://wciom.ru>.

⁵ Joint Commission International. Patient safety standards. 7th ed. Chicago, 2023. Available at: <https://www.pshub.org/learn/organisations-linked-to-patient-safety-uk-and-beyond/international-patient-safety/joint-commission-2023-national-patient-safety-goals-9276>.

⁶ Joint Commission International. Improving Communication During Transitions of Care. JCI; 2020. Available at: <https://www.jointcommissioninternational.org>.

⁷ Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 года. Утверждена Указом Президента РФ от 06.06.2019 №254.

Chronic Care Model (CCM)

Модель, разработанная Эдвардом Вагнером, включает шесть компонентов: проактивная организация помощи, поддержка пациентов, использование протоколов, командная работа, информационные технологии и вовлечение сообщества. Доказана эффективность при ведении пациентов с ХНИЗ [16].

Российские пилотные проекты

В регионах нашей страны успешно реализуется ряд проектов интегрированной первичной помощи. Так, в Москве и Санкт-Петербурге внедрена ЕМИАС, объединяющая поликлиники, стационары и диагностику. Любой врач может видеть историю пациента, посещения им специалистов, результаты анализов и назначения. По данным Департамента здравоохранения Москвы, внедрение ЕМИАС привело к сокращению времени ожидания приема, уменьшению дублирования исследований и повышению удовлетворенности пациентов [17–19].

Вот уже несколько лет в Санкт-Петербурге успешно реализуется проект дистанционного анкетного скрининга ХНИЗ среди студентов-первокурсников в рамках профилактического медицинского осмотра. Система направлена на выявление факторов риска по 5 основным социально значимым профилям патологии: кардиология, гастроэнтерология, пульмонология, эндокринология, онкология. В основе ее работы заложен комплексный подход к оценке состояния здоровья обследуемого, который, помимо физических симптомов заболеваний, включает оценку психологических и социальных причин их возникновения. В связи с тем, что в подобного рода экспертных системах сбор и интерпретацию большого количества медицинских данных о пациенте невозможно осуществить без автоматизации обработки полученных результатов, для их анализа использовались технологии на основе искусственного интеллекта (ИИ). В зависимости от выявленных ФР, их сочетания и выраженности система формирует три степени риска: низкую, среднюю и высокую, что согласуется с действующим приказом об определении групп здоровья при проведении профилактического медицинского осмотра (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021 г. №404н). Также в отдельную группу система выделяет лиц, имеющих критические ФР, и сигнализирует о приглашении к врачу-специалисту таких пациентов в первоочередном порядке. Подобные меры способствуют не только повышению преемственности медицинской помощи, но и оптимизации маршрутизации пациентов. А выведение за рамки приема таких функций врача, как сбор анамнеза и жалоб, выявление ФР, подготовка рекомендаций, экономит время специалиста на 20%. В свою очередь, это позволило снизить риск врачебных ошибок, повысить выявление ХНИЗ на ранних стадиях развития и в 10 раз сократить время на обработку врачом медицинских данных. Как итог, снижение единовременной нагрузки на медицинское учреждение в целом и на конкретного специалиста, а также значительное увеличение его пропускной способности. Примечательно, что ни один пациент не остается без внимания. Система после завершения

скрининга автоматически генерирует рекомендации, которым каждый обследуемый может начать следовать самостоятельно для профилактики ХНИЗ. Подобные меры способствуют повышению медицинской грамотности пациентов, развитию интереса к ведению ЗОЖ, формированию потребности в осознанном и активном участии в укреплении собственного здоровья и улучшению качества жизни. По итогам прохождения дистанционного анкетного скрининга степень удовлетворенности пользователей телемедицинской системой среди обследуемых составила 96,6%, а среди медицинских работников – 91,7% [20, 21].

Предложения по совершенствованию системы

На основе анализа предлагаются следующие меры:

1. Цифровизация маршрутов пациента

Внедрение единой электронной медицинской карты с функцией автоматического формирования маршрутов, напоминаний и контрольных точек.

2. Создание федерального регистра скрининга ХНИЗ

Для мониторинга охвата, выявления «потерянных» пациентов и оценки качества преемственности.

3. Внедрение модели менеджера случая (case manager)

Специалист (медсестра, терапевт), отвечающий за сопровождение пациента с высоким риском или установленным диагнозом.

4. Интеграция профилактики в систему ОМС с оплатой по результатам

Финансирование за достижение целевых показателей (например, контроль АД, снижение ССС-риска), а не за объем услуг.

5. Повышение медицинской грамотности и вовлеченности пациентов

Разработка образовательных программ, внедрение обязательного профилактического консультирования в рамках диспансеризации, запуск мобильных приложений с напоминаниями и рекомендациями.

6. Стандартизация клинических маршрутов

Утверждение единых протоколов ведения пациентов при выявлении факторов риска и заболеваний с четким алгоритмом направлений, сроков обследований и контроля.

7. Развитие центров здоровья и первичного звена

Усиление роли поликлиники как координирующего центра профилактики, обеспечение доступности оборудования и кадров.

Предложенные меры базируются на анализе успешных международных моделей и учитывают специфику российской системы здравоохранения^{8,9} [22, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скрининг ХНИЗ в России имеет развитую нормативную базу и охватывает значительную часть населения. Однако его эффективность ограничена из-за нарушений преемственности медицинской помощи на всех

⁸ World Health Organization. Framework on integrated people-centred health services. Geneva: WHO; 2016. 32 p.

⁹ Saving lives, spending less: the case for investing in noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/ac85a63e-2a16-4eec-8ae8-147b9c686f8c/content>.

этапах – от выявления риска до специализированного лечения и диспансерного наблюдения.

Ключевыми проблемами остаются низкий охват медицинской услугой населения, коммуникационные разрывы, отсутствие единой информационной среды, ограниченный доступ к специалистам и слабые финансовые стимулы. Эти барьеры снижают профилактический потенциал системы и способствуют прогрессированию заболеваний.

Международный опыт показывает, что устойчивая премissenность достигается за счет интеграции уровней помощи, цифровизации процессов, вовлечения пациента и оплаты за результат. Адаптация этих моделей к российским условиям возможна и необходима.

Предложенный комплекс мер, включающий создание федерального регистра, внедрение менеджера случая,

цифровизацию маршрутов, интеграцию профилактики в ОМС и повышение медицинской грамотности населения, может стать основой для формирования целостной, непрерывной и эффективной системы профилактики ХНИЗ.

Реализация этих инициатив позволит не только повысить качество медицинской помощи, но и снизить бремя заболеваемости, инвалидности и преждевременной смертности, что соответствует стратегическим целям национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» и Концепции национальной безопасности в области здравоохранения.



Поступила / Received: 11.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised: 27.03.2026

Принята в печать / Accepted: 03.04.2026

Список литературы / References

1. Селиверстов ПВ, Гриневич ВБ, Шаповалов ВВ, Крюков ЕВ. Повышение эффективности скрининга хронических неинфекционных заболеваний с использованием технологий на основе искусственного интеллекта. *Лечащий врач*. 2024;(4):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.4.014>. Seliverstov PV, Grinevich VB, Shapovalov VV, Kryukov EV. Improving the effectiveness of screening for chronic noncommunicable diseases using artificial intelligence-based technologies. *Lechaschi Vrach*. 2024;(4):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.4.014>.
2. Нехаенко НЕ, Шарапова ЮА, Остроушко НИ, Чесноков ЕА. Актуальные вопросы проведения диспансеризации взрослого населения. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):110–114. <https://doi.org/10.17116/profmed202326071110>. Nekhaenko NE, Sharapova JuA, Ostroushko NI, Chesnokov EA. Actual issues of the adult population medical check-up. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(7):110–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202326071110>.
3. Бойцов СА, Величковский БТ (ред.). *Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 576 с.
4. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
5. Каприн АД, Александрова ЛМ, Старинский ВВ, Калинина АМ, Ипатов ПВ, Бойцов СА, Драпкина ОМ. Диспансеризация определенных групп взрослого населения России как инструмент раннего выявления злокачественных новообразований (итоги 2015–2016 гг.). *Профилактическая медицина*. 2018;21(4):13–19. <https://doi.org/10.17116/profmed201821413>. Kaprin AD, Aleksandrova LM, Starinskii VV, Kalinina AM, Ipatov PV, Boytsov SA, Drapkina OM. Medical prophylactic examination of certain adult population groups from Russia as a tool for the early detection of malignant neoplasms (the 2015–2016 results). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2018;21(4):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201821413>.
6. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023. 239 с.
7. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Мокрышева НГ, Андреева ЕН, Безлепкина ОБ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(25):1–157. <https://doi.org/10.14341/DM13042>. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Bezlepkin OB et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th ed. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(25):1–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
8. Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Лещенко ИВ, Овчаренко СИ, Шмелев ЕИ. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):303–341. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, Shmelev EI. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):303–341. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>.
9. Оганов РГ, Симаненков ВИ, Бакулин ИГ, Бакулина НВ, Барбараш ОЛ, Бойцов СА и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>. Oganov RG, Simanenko VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA et al. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
10. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q*. 2005;83(3):457–502. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00409.x>.
11. Eijkenaar F. Key issues in the design of pay for performance programs. *Eur J Health Econ*. 2013;14(1):117–131. <https://doi.org/10.1007/s10198-011-0347-6>.
12. Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, Fortin M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(1):CD006560. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub4>.
13. Campbell S, Reeves D, Kontopantelis E, Middleton E, Sibbald B, Roland M. Quality of primary care in England with the introduction of pay for performance. *N Engl J Med*. 2007;357(2):181–190. <https://doi.org/10.1056/NEJMs065990>.
14. Burns J, Kurz C, Laxy M. Effectiveness of the German disease management programs: quasi-experimental analyses assessing the population-level health impact. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2092. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12050-7>.
15. Casalino L, Gillies RR, Shortell SM, Schmittiel JA, Bodenheimer T, Robinson JC et al. External incentives, information technology, and organized processes to improve health care quality for patients with chronic diseases. *JAMA*. 2003;289(4):434–441. <https://doi.org/10.1001/jama.289.4.434>.
16. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff*. 2001;20(6):64–78. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.20.6.64>.
17. Селиверстов ДП, Селиверстов ПВ. Импортзамещение цифровых ассистентов в московских стационарах: трансформация сестринской практики в цифровую эпоху. *Медицинская сестра*. 2025;(5):48–52. <https://doi.org/10.29296/25879979-2025-05-09>. Seliverstov DP, Seliverstov PV. Import Substitution of Digital Assistants in Moscow Hospitals: Transformation of Nursing Practice in the Digital Era. *Meditsinskaya Sestra*. 2025;(5):48–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25879979-2025-05-09>.
18. Селиверстов ДП, Селиверстов ПВ. Цифровая медицина Санкт-Петербурга: импортзамещение и новые горизонты для сестринской практики. *Медицинская сестра*. 2025;(7):18–24. <https://doi.org/10.29296/25879979-2025-07-03>. Seliverstov DP, Seliverstov PV. Digital medicine of St. Petersburg: import substitution and new horizons for nursing practice. *Meditsinskaya Sestra*. 2025;(7):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25879979-2025-07-03>.
19. Вошев ДВ, Шепель РН, Вошева НА, Драпкина ОМ. Искусственный интеллект в здравоохранении: исторический путь, вызовы и перспективы (1960–2025 гг.). *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025;2(3):35–47. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-72>. Voshev DV, Shepel RN, Vosheva NA, Drapkina OM. Artificial intelligence in healthcare: historical trajectory, challenges and prospects (1960–2025). *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(3):35–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-72>.
20. Селиверстов ПВ, Шаповалов ВВ, Алешко ОВ. Внедрение телемедицинских технологий на основе искусственного интеллекта в практику ока-

- зания амбулаторно-поликлинической помощи для проведения медицинского осмотра. *Медицинский алфавит*. 2023;(28):44–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-44-49>.
- Seliverstov PV, Shapovalov VV, Aleshko OV. Introduction of telemedicine technologies based on artificial intelligence into practice of providing outpatient care for medical examination. *Medical Alphabet*. 2023;(28):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-44-49>.
21. Селиверстов ПВ, Крюков ЕВ, Гриневиц ВБ. Практическая реализация технологий искусственного интеллекта при проведении профилактического медицинского осмотра. *Медицинский совет*. 2025;19(13):282–288. <https://doi.org/10.21518/ms2025-322>.
 - Seliverstov PV, Kryukov EV, Grinevich VB. Practical implementation of artificial intelligence technologies during preventive medical examination. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(13):282–288. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-322>.
 22. Ross J, Stevenson F, Lau R, Murray E. Factors that influence the implementation of e-health: a systematic review of systematic reviews (an update). *Implement Sci*. 2016;11(1):146. <https://doi.org/10.1186/s13012-016-0510-7>.
 23. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97–107. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005>.

Информация об авторе:

Селиверстов Павел Васильевич, к.м.н., доцент, доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), ответственный за координацию научной работы, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; seliverstov-pv@ya.ru

Information about the author:

Pavel V. Seliverstov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor 2nd Department (Therapy for Advanced Training), Deputy Head of the Department of Science of Physicians, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; seliverstov-pv@ya.ru

Восприятие русской речи в шуме иностранными студентами-медиками: клинико-аудиологические и психолингвистические аспекты

Г.Г. Гусенбеков¹, <https://orcid.org/0009-0001-3953-6908>, gusenbekovg@mail.ru

И.М. Кириченко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

В.И. Попадюк¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Международный медицинский центр «Он Клиник»; 121069, Россия, Москва, ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1

Резюме

Введение. В российских медицинских вузах устойчиво растет доля иностранных студентов, обучающихся на русскоязычных программах, при этом даже при формальном уровне владения русским языком В1-В2 у значительной части обучающихся сохраняются трудности восприятия устной речи в шуме и в условиях высокой когнитивной нагрузки, что негативно отражается на усвоении материала и клинической коммуникации.

Цель. Изучить акустические, аудиологические и психолингвистические факторы, влияющие на восприятие устной русской речи у иностранных студентов-медиков, обучающихся на русском языке.

Материалы и методы. В исследование включены 178 студентов 18–30 лет (80 – из арабских стран, 48 – из англоговорящих стран Африки, 50 – из стран Азии), проходящих обучение по медицинским программам на русском языке не менее 1 года и оценивающих владение языком как достаточное для учебных целей. Обследование включало лор-осмотр, тональную пороговую аудиометрию, тимпанометрию, регистрацию акустических рефлексов, отоакустическую эмиссию на частоте продукта искажения (DPOAE), а также речевую аудиометрию в шуме.

Результаты. Заболевания лор-органов выявлены у большинства студентов, чаще в группе из арабских стран, тогда как отсутствие лор-патологии достоверно чаще регистрировалось у студентов из Африки и Азии. Слуховые нарушения (преимущественно кондуктивная тугоухость I степени, реже нейросенсорная тугоухость) отмечены у 27,5–40,0% обследованных без значимых межгрупповых различий. По данным тимпанометрии, у 25% исследуемых зарегистрирован тип С (со средним уровнем пикового давления -20 daPa). DPOAE при тимпаногамме С не регистрировалась, или амплитуда ее была значительно снижена, также выявлены признаки начальной кохлеарной дисфункции, которые достоверно чаще регистрировались в азиатской группе. Речевая аудиометрия несенсибилизированной речью зафиксировала сдвиг оптимального уровня звукового давления (УЗД) для достижения 100%-ной разборчивости при кондуктивной тугоухости до 95 дБ (без слухового дискомфорта). РА в шуме показала статистически значимое снижение максимальных значений (100%) во всех исследуемых группах как при наличии, так и при отсутствии слуховых нарушений, причем более выраженные изменения зафиксированы в азиатской группе (14,0%) по сравнению с арабской (28,8%; $p < 0,05$).

Выводы. Речевая аудиометрия в шуме выявляет дефициты восприятия устной речи, не фиксируемые при тональной аудиометрии и тестах речи в тишине, и отражает реальные коммуникативные трудности иностранных студентов-медиков в учебных и клинических ситуациях.

Ключевые слова: иностранные студенты-медики, русский как иностранный, разборчивость речи, речь в шуме, речевая аудиометрия

Для цитирования: Гусенбеков ГГ, Кириченко ИМ, Попадюк ВИ. Восприятие русской речи в шуме иностранными студентами-медиками: клинико-аудиологические и психолингвистические аспекты. *Медицинский совет*. 2026;20(5):252–260. <https://doi.org/10.21518/ms2026-085>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intelligibility of Russian speech in international medical students: The role of Russian language proficiency and speech perception in noise

Gamid G. Gusenbekov¹, <https://orcid.org/0009-0001-3953-6908>, gusenbekovg@mail.ru

Irina M. Kirichenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

Valentin I. Popadyuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² International Medical Center On Clinics; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia

Abstract

Introduction. The proportion of international medical students enrolled in Russian-medium medical programmes has been steadily increasing, while many of them continue to experience substantial difficulties in understanding spoken Russian, especially in noise and under high cognitive load. These difficulties directly affect academic performance and clinical communication. **Aim.** To identify acoustic, audiological and psycholinguistic factors influencing Russian speech perception in foreign medical students studying in Russian.

Material and methods. The study included 178 students aged 18–30 years (80 from Arab countries, 48 from English-speaking African countries, and 50 from Asian countries) enrolled in medical programs taught in Russian for at least one year and assessing their language proficiency as sufficient for academic purposes. The examination included an ENT examination, pure-tone audiometry, tympanometry, acoustic reflex recording, distortion-product-frequency otoacoustic emissions (DPOAE), and speech audiometry in noise.

Results. ENT diseases were detected in the majority of students, more frequently in the group from Arab countries, while the absence of ENT pathology was significantly more common among students from Africa and Asia. Hearing impairments (predominantly grade 1 conductive hearing loss, less commonly sensorineural hearing loss) were noted in 27.5–40.0% of the subjects, with no significant between-group differences. Tympanometry data showed that 25% of the subjects had type C (with an average peak pressure of -20 daPa). No DPOAEs were recorded in type C tympanograms, or their amplitude was significantly reduced. Signs of initial cochlear dysfunction were also revealed, which were significantly more frequent in the Asian group. Speech audiometry with desensitized speech recorded a shift in the optimal sound pressure level (SPL) for achieving 100% intelligibility with conductive hearing loss up to 95 dB (without auditory discomfort). Speech audiometry in noise showed a statistically significant decrease in maximum values (100%) in all study groups, both with and without hearing impairments, with more pronounced changes recorded in the Asian group (14.0%) compared to the Arabic group (28.8%; $p < 0.05$).

Conclusion. Speech-in-noise audiometry reveals deficits in understanding spoken Russian that are not captured by pure-tone audiometry or quiet speech tests and closely correspond to real communicative challenges of international medical students in academic and clinical settings.

Keywords: international medical students, Russian as a foreign language, speech intelligibility, speech-in-noise, speech audiometry

For citation: Gusenbekov GG, Kirichenko IM, Popadyuk VI. Intelligibility of Russian speech in international medical students: The role of Russian language proficiency and speech perception in noise. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):252–260. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-085>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в российских медицинских вузах устойчиво растет число иностранных студентов, причем значительную часть контингента составляют граждане стран Азии, Африки и Латинской Америки, выбирающие программы «Лечебное дело», «Стоматология» и «Фармация» именно в русскоязычном формате обучения. Для многих из них русский язык является как языком повседневного общения, так и основным средством усвоения сложного профессионального материала, взаимодействия с клиническими преподавателями и пациентами, что предъявляет особенно высокие требования к разборчивости и пониманию устной речи в разнообразных акустических и коммуникативных условиях [1].

Ряд работ последних лет показывает, что у студентов-медиков, изучающих русский как неродной, даже при формальном уровне владения B1-B2 (ТРКИ I–II) сохраняются существенные трудности в восприятии устной речи, особенно в условиях шума, высокой скорости предъявления и насыщенности специальной терминологией. Это напрямую отражается на качестве усвоения учебного материала, успешности клинической коммуникации и в конечном счете на уровне сформированности профессионально-коммуникативной компетенции врача¹ [2–4].

Многоуровневая модель восприятия речи и когнитивные механизмы

Традиционная трехуровневая схема восприятия речи (сенсорный, перцептивный и смысловой уровни) остается методологически продуктивной, однако данные когнитивной психолингвистики последних лет свидетельствуют о том, что уже на этапе фонемной и слоговой сегментации запускаются механизмы смысловой интерпретации, что оправдывает выделение перцептивно-смыслового промежуточного уровня [5].

Современные модели подчеркивают тесную связь между акустическим анализом сигнала, фонологическим кодированием, обращением к ментальному лексикону и работой эпизодической и рабочей памяти. Исследования L2-слушателей показывают, что ограниченная точность фонематической дифференциации во втором языке ведет к формированию «размытых» фонолексических репрезентаций (phonolexical fuzziness), что затрудняет доступ к лексикону и повышает нагрузку на когнитивные ресурсы при восприятии речи, особенно в шуме [6].

Нейрофизиологические работы с применением методики вызванных потенциалов (ERP) при восприятии фонемных контрастов во втором и третьем языках демонстрируют, что даже у продвинутых L2/L3-слушателей электрические маркеры различения неродных фонем (mismatch negativity и др.) остаются менее выраженными и более вариабельными по сравнению с родным языком, что отражает продолжающееся формирование

¹ OECD. Recent Trends in International Migration of Doctors, Nurses and Medical Students. Paris: OECD Publishing; 2019. <https://doi.org/10.1787/5571ef48-en>.

перцептивных категорий. Эти данные подтверждают, что дефициты разборчивости речи у иностранных студентов-медиков не сводятся к «недостатку словарного запаса», а имеют корни в глубинных механизмах сенсорной и когнитивной обработки речи [4, 7].

Восприятие речи в шуме: сенсорные и когнитивные факторы

Понимание речи в шуме – одна из ключевых проблем, с которой сталкиваются как пациенты с нарушениями слуха, так и условно здоровые слушатели, особенно при восприятии речи на неродном языке. Крупные возрастные выборки демонстрируют, что даже при сохранном слухе, по данным тональной аудиометрии, показатели распознавания предложений в шуме имеют U-образную зависимость от возраста с оптимумом в третьем десятилетии жизни и последующим ухудшением на фоне снижения слуховой чувствительности и когнитивных функций [8].

Работы по экспериментальной психолингвистике убежденно показывают, что тип шума (стационарный, спектрально формованный, многоголосый речевой шум) и наличие/отсутствие лингвистического контекста по-разному влияют на точность и усилие обработки речи. Для носителей языка информативный контекст (семантически предсказуемые финальные слова, грамматически прозрачные конструкции) существенно улучшает понимание в сложных шумовых условиях, снижая затраты когнитивных ресурсов [5, 9, 10].

Для неносителей языка этот компенсаторный эффект контекста выражен слабее и проявляется только при достаточно высокой акустической разборчивости сигнала. Исследования восприятия иностранно-акцентированной речи в шуме показывают, что рост синтаксической и семантической сложности предложений снижает точность распознавания у носителей иноязычной речи, тогда как при сильном акценте сама языковая структура перестает оказывать существенное влияние и определяющим фактором становится качество акустического сигнала [11].

Носители и неносители: перцептивная база, фонематический слух и интерференция

Современные обзоры восприятия неродной речи подчеркивают, что ключевое отличие L2-слушателей от L1-носителей заключается не столько в принципиально иных механизмах, сколько в характере входных фонологических категорий и стратегиях доступа к лексикону. В терминах классической русской традиции «перцептивная база языка» соответствует устойчивой системе фонематического слуха, позволяющей носителю быстро соотносить акустический сигнал с фонемами и словарными эталонами; у неносителей эта база находится в стадии формирования и во многом опирается на категории родного языка [12].

Эксперименты с билингвами и поздними L2-учащимися демонстрируют, что в зависимости от задач (простое различение стимулов, детекция вставочного гласного, лексическое решение) степень влияния фонологической системы родного языка на восприятие L2-цепочек существенно варьирует, а при высоких метаязыковых

требованиях интерференция L1 возрастает. В рамках концепции «фонолексической размытости» показано, что неточное восприятие трудных L2-контрастов (например, ряда гласных в английском для носителей греческого языка) ведет к формированию нечетких или нейтрализованных лексических представлений, что усиливает конкуренцию между сходными словами и ухудшает разборчивость речи [13].

Кросс-лингвистические исследования акцентированной речи в шуме показывают, что неносители хуже используют как семантические, так и акустические «подсказки» (ясная речь, подчеркивание ключевых слов), и их выигрыш от комбинации этих факторов (ясная + предсказуемая речь) существенно меньше, чем у носителей. При этом на оценку акцента и субъективное впечатление от понятности речи влияют не только акустико-лингвистические, но и социально-психологические факторы (языковые установки, раса/этничность говорящего, образовательный уровень и профессиональный профиль слушателя) [14].

Иностранные студенты-медики в России: языковая среда и риски для разборчивости речи

Анализ потоков иностранных студентов показывает, что в российских медицинских вузах обучаются граждане более чем 60–100 стран, при этом значительный вклад вносят государства Азии (Индия, Китай, Иран, Малайзия), Африки (Египет, Нигерия, Алжир, Зимбабве) и Латинской Америки (Бразилия, Колумбия, Эквадор). В ряде университетов доля иностранных студентов на медицинских специальностях достигает 20–25%, а выпуск осуществляется для десятков стран Азии, Африки и Латинской Америки [15].

Специализированные методические работы по русскому языку для иностранных студентов-медиков подчеркивают необходимость одновременного формирования общего владения русским языком и профессионального медицинского дискурса, включающего сложную терминологию, жанры устного общения «врач – пациент» и «врач – коллега», а также навыки восприятия речи в реальных клинических условиях. При этом диагностические исследования показывают, что даже при наличии сертификата ТРКИ I или ТРКИ II у значительной части студентов сохраняются пробелы в лексике, словообразовании, владении речевым этикетом и, что особенно важно, в аудировании [16].

Работы, выполненные в русскоязычном медико-аудиологическом контексте, показывают, что у студентов медицинских вузов, обучающихся на русском как неродном языке, при речевой аудиометрии в шуме на материале многосложных фраз выявляется как неполное понимание addressed speech, так и скрытые слуховые нарушения на фоне заболеваний органа слуха. Это особенно актуально для контингента студентов из регионов с высокой распространенностью хронических лор-патологий и ограниченным доступом к раннему слуховому скринингу, что типично как для ряда африканских, так и для латиноамериканских стран.

Современные данные по разборчивости русской речи у студентов-медиков

В российском контексте ключевым источником эмпирических данных является исследование особенностей восприятия и разборчивости русской речи у студентов медицинских образовательных учреждений, обучающихся на русском языке, включающее как носителей, так и не-носителей языка [17]. Показано, что речевая аудиометрия в шуме с использованием многосложных предложений позволяет зафиксировать недостаточную полноту понимания иностранной речи у студентов, для которых русский не является родным, выявить латентные слуховые нарушения, не всегда очевидные при стандартной тональной аудиометрии и тестах речи в тишине, и дифференцировать вклад языковой компетенции и периферического слуха в снижение разборчивости речи [18].

Анализ ошибок показывает, что для иностранных студентов-медиков типичны: искажение или пропуск малозначимых служебных слов при сохранности ключевых терминов; ошибки в восприятии редуцированных гласных в безударных позициях; смешение фонетически близких согласных, отсутствующих в системе родного языка; затруднения при восприятии акцентно-ритмической структуры длинных полисиллабических терминов. Эти наблюдения хорошо согласуются с экспериментальными данными по восприятию незнакомых русских словоформ носителями других языков, согласно которым слушатели в первую очередь опираются на ударный гласный и общий слоговой каркас, менее точно восстанавливая длину фонемной цепочки [19].

Фонематическая дифференциация во втором языке: данные экспериментов

Фонематическая дифференциация – способность различать близкие фонемные контрасты – рассматривается как базовый предиктор успешности восприятия речи и чтения у билингвов и *emergent bilinguals*. В экспериментах на взрослых, изучающих язык (L2), как в работе G. Georgiou (2024 г.), показано, что носители греческого языка демонстрируют ниже случайного уровня дискриминацию большинства контрастов английских монофтонов, существенно уступая контрольной группе носителей английского. При этом уровень невербального интеллекта оказывается более значимым предиктором точности различения L2-гласных, чем показатель фонологической кратковременной памяти, что подчеркивает роль общих когнитивных ресурсов [20, 21].

Сравнение разных типов перцептивного тренинга (идентификация vs. категоризационная дискриминация) показывает, что обе методики улучшают как идентификацию, так и различение L2-гласных, но прирост может быть дифференцирован по типам контрастов и индивидуальным особенностям слушателей. Эти данные важны для обоснования включения структурированных упражнений на фонематическую дифференциацию (минимальные пары, АХ/АХВ-тесты, задачи на детекцию фонемы в слове) в программы коррекционно-диагностической работы с иностранными студентами-медиками [22].

Отдельный блок исследований посвящен влиянию билингвизма и старения на слуховую дискриминацию. В работе 2024 г. показано, что у пожилых билингвов (англо-испанский) с нормальным слухом точность различения гласных в задачах АХВ снижается по сравнению с молодыми слушателями, а при наличии возрастной сенсоневральной тугоухости (*presbycusis*) ухудшение дискриминации и показателей QuickSIN в шуме становится еще более выраженным. Эти результаты подчеркивают необходимость учета как возрастных, так и языковых факторов при оценке фонематического слуха и разборчивости речи у взрослых L2-слушателей, включая студентов-медиков старших возрастных групп (переподготовка, ординатура) [23].

Связь разборчивости речи в шуме с когнитивными и академическими исходами

Ряд лонгитюдных исследований демонстрирует, что показатели восприятия речи в шуме в дошкольном возрасте предсказывают качество языкового развития и академическую успешность в школьные годы даже при контроле исходного уровня языковых навыков. Это особенно хорошо показано у детей с кохлеарными имплантами, у которых худшие результаты тестов речи в шуме в 5 лет ассоциировались с более низкими языковыми навыками к 9 годам, независимо от вариаций в раннем языке [24].

Аналогичные выводы могут быть перенесены на ситуацию иностранных студентов-медиков: недостаточная разборчивость русской речи, особенно в сложной акустической и лингвистической среде (лекции в больших аудиториях, клинические обходы, общение с пациентами), вероятно, будет ассоциироваться с повышенным когнитивным усилием, утомляемостью, ошибками в понимании клинических инструкций и снижением успеваемости по профильным дисциплинам. Это задает прямой запрос на включение в программы адаптации иностранных студентов систематического аудиологического и психолингвистического скрининга, включая тесты восприятия речи в шуме и фонематической дифференциации [25–27].

Цель исследования – изучить акустические, аудиологические и психолингвистические факторы, влияющие на восприятие устной русской речи у иностранных студентов-медиков, обучающихся на русском языке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наше исследование было проведено в 2023–2025 учебных годах на базе Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Протокол одобрен локальным этическим комитетом, все участники подписали информированное согласие.

В исследование включены 178 студентов, 82 мужчины (46,1%), 96 женщин (53,9%) в возрасте 18–30 лет ($24,1 \pm 3,6$). Студенты представляли страны Африки, Азии, арабские страны, распределение по крупным географическим регионам было приблизительно равномерным. Учитывая географическую принадлежность, нами сформированы три группы: 1-я группа – арабские страны ($n = 80$),

2-я – англоговорящие страны Африки ($n = 48$) и 3-я – страны Азии ($n = 50$).

Все участники имели не менее одного года формального обучения русскому языку и оценивали свое владение русским на уровне не ниже «достаточного для учебных целей» (табл. 1) [28].

Оценка уровня владения русским языком

Уровень владения русским языком оценивался по двум параметрам:

- длительность формального обучения русскому языку (курсы обучения русскому языку до и во время обучения в вузе);
- самооценка владения русским для академических целей (шкала от «минимально достаточного» до «уверенного»).

В большинстве случаев участники указывали уровни, соответствующие приблизительно В1-В2 по общеевропейской шкале, что сопоставимо с данными других исследований по иностранным студентам медвузов [28].

Этот фактор учитывался при интерпретации результатов, однако основным количественным показателем в анализе выступали аудиологические и речевые данные.

По данным анкетирования, все студенты регулярно посещали занятия, проводимые на русском языке, и участвовали в клинических обсуждениях, однако около трети сообщали о выраженных трудностях понимания устной речи в больших аудиториях, особенно при быстром темпе речи и наличии фонового шума.

Проведенное обследование

Всем студентам проведены:

- оториноларингологический осмотр;
- тональная пороговая аудиометрия (125–8000 Гц) в наушниках с определением воздушных и костных порогов;
- тимпанометрия;
- регистрация акустических (стапедальных) рефлексов;
- отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения (DPOAE) для оценки функции наружных волосковых клеток улитки;
- речевая аудиометрия.

Речевая аудиометрия

При проведении РА использовали тестовые таблицы разнотонных слов для тестирования взрослых (16 таблиц из 20 слов), разработанные М.Ю. Бобошко

- **Таблица 1.** Характеристика обследуемого контингента
- **Table 1.** Characteristics of the examined cohort

Показатели	Значение
Число участников, n	178
Возраст, годы ($M \pm SD$)	$23,4 \pm 3,6$
Женщины, n (%)	96 (53,3%)
Мужчины, n (%)	82 (46,7%)
Обучение русскому языку ≥ 1 года, n (%)	178 (100%)
Самооценка владения русским на уровне В1-В2, n (%)	166 (93,3%)

и Е.И. Риехакайнен [29]. Исследование проводили в наушниках, подключенных к аудиометру. Вначале определяли порог недифференцированного восприятия речи на уровне 20 дБ над порогом, определенным ранее на частоте 1 кГц. После каждого правильно названного слова уровень интенсивности снижали на 2 дБ по методу «пошагового снижения» до момента, когда у пациента возникали систематические трудности с воспроизведением слов. Затем определяли порог разборчивости речи как интенсивность, при которой пациент верно воспринимает 50, 80 и 100% предъявляемых слов из таблиц [29]. Разборчивость русской речи в шуме оценивали с помощью таблицы разнотонных слов для тестирования взрослых М.Ю. Бобошко, Е.И. Риехакайнен, предъявляемых на фоне речеподобного многоголосого шума на уровне 65 дБ над порогом восприятия на частоте 1 кГц, предъявляемым в исследуемое ухо через наушники. Затем определяли порог разборчивости речи как интенсивность, при которой пациент верно воспринимает 20, 50, 80 и 100% предъявляемых слов из таблиц.

Статистический анализ

Анализ проводился в стандартных статистических пакетах SPSS/Excel. Нормальность распределений непрерывных переменных оценивали с помощью теста Шапиро – Уилка и визуально. Описательная статистика представлена в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и межквартильного диапазона в зависимости от распределения. Категориальные переменные описаны в виде абсолютных частот и процентов с 95%-ными доверительными интервалами, рассчитанными по биномиальной модели.

Сравнение двух независимых групп (с нормальным слухом и тугоухостью) по показателям разборчивости речи в шуме осуществлялось с использованием t -критерия Стьюдента. Связь между РТА лучшего уха и процентом правильно воспроизведенных слов в речевых тестах оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам оториноларингологического осмотра заболевания носа (искривление носовой перегородки, вазомоторный ринит, смешанный ринит) выявлены у 32 обследуемых (40,0%) 1-й группы, 12 (25,0%) обследованных из 2-й группы и у 16 (32,0%) обследуемых 3-й группы. Статистически значимых различий по вышеприведенным показателям отмечено не было.

Заболевания глотки (хронический тонзиллит, хронический фарингит) наблюдались у 14 обследуемых (17,5%) и у 4 (8,3%) – во 2-й группе. В 3-й группе эти заболевания были диагностированы только в двух случаях (4,0%), т. е. достоверно реже, чем в 1-й группе ($p = 0,023$).

Не выявлено лор-заболеваний у 28 обследуемых (35,0%) 1-й группы, в то время как во 2–3-й группах относительно количество таких лиц было статистически значимо больше, чем в 1-й группе, составив, соответственно, 32 (66,7%) и 28 (56,0%) обследуемых (табл. 2).

● **Таблица 2.** Частота встречаемости заболеваний оториноларингологического профиля

● **Table 2.** Incidence of otorhinolaryngologic diseases

Заболевания	1-я группа (арабские страны) n = 80		2-я группа (англоговорящие страны Африки) n = 48		3-я группа (страны Азии) n = 50		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Отсутствие заболеваний	28	35,0	32	66,7*	28	56,0*	$p_{1-2} = 0,006$ $p_{1-3} = 0,019$ $p_{2-3} = 0,382$
Заболевания полости носа	32	40,0	12	25,0	16	32,0	$p_{1-2} = 0,181$ $p_{1-3} = 0,358$ $p_{2-3} = 0,537$
Заболевания глотки	14	17,5	4	8,3	2	4,0*	$p_{1-2} = 0,275$ $p_{1-3} = 0,023$ $p_{2-3} = 0,440$

* Различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующего показателя 1-й группы по критерию χ^2 или точному критерию Фишера.

Тональная пороговая аудиометрия

По данным тональной пороговой аудиометрии, нормальный слух отмечен у 72,5% студентов 1-й группы, 75,0% 2-й группы и 60,0% 3-й группы; слуховые нарушения (преимущественно кондуктивная тугоухость I степени) – у 27,5, 25,0 и 40,0% соответственно, без статистически значимых различий между группами. В четырех случаях зафиксирована нейросенсорная тугоухость II степени, ассоциированная с более выраженным повышением порогов (табл. 3).

Тимпанометрия

Переходя к оценке состояния среднего уха, следует отметить, что, по данным тимпанометрии, нормальный тип тимпанограммы (тип А) зарегистрирован у 72,5% студентов 1-й группы (арабские страны), 75,0% 2-й группы (англоговорящие страны Африки) и 64,0% 3-й группы (страны Азии). Тимпанограмма типа С, свидетельствующая о нарушении вентиляционной функции слуховой трубы и отрицательном давлении в барабанной полости (в среднем -20 daPa), выявлена у 27,5% студентов 1-й группы, 25% 2-й группы и 36,0% 3-й группы. Статистически значимых различий между группами не установлено. Таким образом, функциональные нарушения со стороны среднего уха выявляются примерно у каждой пятой обследованной, независимо от региона происхождения, что сопоставимо с данными ТПА.

Акустическая рефлексометрия

Акустические ипсилатеральные и контрольные рефлексы были зарегистрированы у 176 из 178 обследованных, однако в случае выявления слуховых нарушений, по данным аудиометрии и тимпанометрии, пороги как ипсилатеральных, так и контралатеральных акустических рефлексов оказались значительно повышены. Отсутствие акустического рефлекса выявлено у 4,0% в 3-й группе (нейросенсорная тугоухость II степени). В 1-й и 2-й группах данные случаи не наблюдались.

● **Таблица 3.** Данные тонально пороговой аудиометрии (n = 178)

● **Table 3.** Tone threshold audiometry parameters (n = 178)

Наличие тугоухости	1-я группа (арабские страны) n = 80		2-я группа (англоговорящие страны Африки) n = 48		3-я группа (страны Азии) n = 50		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Норма слуха	58	72,5	36	75,0	30	60,0	$p_{1-2} = 0,757$ $p_{1-3} = 0,139$ $p_{2-3} = 0,114$
Слуховые нарушения	22	27,5	12	25,0	20	40,0	

Отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения (DPOAE)

Исследование отоакустической эмиссии позволило оценить функциональное состояние наружных волосковых клеток улитки. Положительная DPOAE зарегистрирована в основном у всех студентов с тимпанограммой типа А. При тимпанограмме типа С отмечено выраженное снижение амплитуды DPOAE, а в некоторых случаях ее отсутствие («сигнал не прошел»). Также ответ не зарегистрирован в 3-й группе у 4,0% (n = 2) студентов с тимпанограммой типа А на фоне рецепторных нарушений. Сочетание случаев отсутствия DPOAE с выявленной ранее тугоухостью II степени на высоких частотах позволяет предположить наличие начальных кохлеарных нарушений преимущественно высокочастотного характера в группе стран Азии.

Речевая аудиометрия

Результаты РА с использованием несенсибилизированной речи показали, что максимальная разборчивость (100% правильно воспроизведенных слов) достигалась у большинства студентов, однако при различных уровнях звукового давления (УЗД) предъявляемого речевого сигнала. У лиц с нормальным слухом оптимальный УЗД составлял 65–70 дБ, тогда как у студентов с выявленными нарушениями слуха по кондуктивному типу 100%-ная разборчивость речи регистрировалась лишь при УЗД около 90 дБ, при этом феномен слухового дискомфорта при подаче речевого сигнала не отмечался. РА в шуме продемонстрировала нарушение с меньшей долей максимальных значений и появлением явно низких показателей в азиатской группе. Максимальные значения (100%) регистрировались у 28,8% студентов 1-й группы, 16,6% – из 2-й группы и 14,0% – из 3-й группы на УЗД 90–95 дБ, причем показатель в 3-й группе был статистически ниже, чем в 1-й группе (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают, что для иностранных студентов-медиков, обучающихся на русском языке, ключевым фактором успешной академической и клинической коммуникации является не только формальный уровень владения языком и сохранность порогов слуха, но и способность устойчиво воспринимать

● **Таблица 4.** Результаты речевой аудиометрии в тишине и в шуме ($M \pm SD$) с оценкой статистической значимости различий
 ● **Table 4.** Results of speech audiometry in quiet and noise ($M \pm SD$) with an assessment of the statistical significance of differences

Группы	РА в тишине:			РА в шуме:			Средний результат в тишине, % ($M \pm SD$)	Средний результат в шуме, % ($M \pm SD$)	p (тишина vs шум)
	100% n (%)	80% n (%)	50% n (%)	100% n (%)	80% n (%)	50% n (%)			
1-я группа (n = 80)	80 (100)	0 (0)	0 (0)	23 (28,8)	57 (71,2)	0 (0)	100,0 $\pm$ 0,0	85,8 $\pm$ 9,1	p < 0,0001
2-я группа (n = 48)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	8 (16,6)	40 (83,4)	0 (0)	100,0 $\pm$ 0,0	83,3 $\pm$ 7,5	p < 0,0001
3-я группа (n = 50)	48 (96,0)	2 (4,0)	0 (0)	7 (14,0)	36 (72,0)	7 (14,0)	99,2 $\pm$ 4,0	78,6 $\pm$ 13,6	p < 0,0001

и интерпретировать русскую речь в типичных шумовых и когнитивно нагруженных условиях. Подобная «расщепленность» профиля согласуется с данными психолингвистики о том, что даже при относительно сформированном фонематическом слухе на L2 возможны серьезные затруднения на этапах доступа к ментальному лексикону и синтаксико-семантической интеграции, особенно при восприятии полисиллабических терминов и сложных конструкций в шуме. Для носителей тональных и слоговых языков (значительная часть азиатской группы) дополнительную роль может играть рассогласование акцентно-ритмических и просодических паттернов русского языка с привычными моделями родного языка. Связь результатов речевой аудиометрии с аудиологическими показателями носит комплексный характер. С одной стороны, у студентов с легкой кондуктивной тугоухостью, типом тимпанограммы С, сниженной или отсутствующей DPOAE по ожидаемому сценарию чаще регистрировались более низкие показатели речевой аудиометрии в шуме, что подтверждает значимость периферического звена слухового анализатора. С другой стороны, наличие значимой доли студентов с нормальной тональной аудиограммой и тимпанограммой типа А при сниженной разборчивости речи в шуме подчеркивает роль центральных и языково-когнитивных факторов. Это хорошо согласуется с международными данными о феномене «скрытой тугоухости» и дефицитах обработки речи в шуме при нормальных порогах слуха. С точки зрения образовательной практики выявленные профили имеют прямые последствия. Студент, уверенно распознающий отдельные слова и короткие фразы в тишине, но испытывающий трудности в понимании развернутых высказываний в шумной аудитории, будет систематически недополучать часть информации на лекциях и клинических занятиях, особенно при быстром темпе речи и большом объеме нового материала. Это приводит к увеличению когнитивного усилия, утомляемости, росту тревожности и формированию устойчивого ощущения неуспеха, что, в свою очередь, способствует академическим неудачам и рискованным стратегиям заучивания без глубокого понимания. С практической точки зрения целесообразно рассматривать многокомпонентную модель сопровождения иностранных студентов-медиков, включающую:

- аудиологический скрининг (тональная аудиометрия, тимпанометрия, DPOAE, речевая аудиометрия в шуме);
- психолингвистическую диагностику (тесты фонематической дифференциации, задания на восприятие редуци-

рованной и быстрой речи, понимание сложных синтаксических конструкций);

- индивидуализированные коррекционные программы (перцептивный тренинг, фонетические курсы, тренировка профессионально ориентированных диалогов в шумной среде);

- организационные меры (адаптация темпа и артикуляции речи преподавателя, использование микрофонов и звукоусиливающих систем в больших аудиториях, предоставление материалов в мультимодальном формате).

Особое внимание следует уделять студентам из групп риска – уроженцам регионов с высокой распространенностью хронических лор-заболеваний и ограниченным доступом к ранней аудиологической помощи, а также носителям языков с существенно отличающимися фонологическими системами. Для этой категории сочетание легких периферических нарушений и выраженных языково-когнитивных дефицитов может формировать особенно неблагоприятный профиль восприятия речи в шуме, что подтверждается результатами по РА в шуме в азиатской группе.

ВЫВОДЫ

1. Межгрупповые различия особенно отчетливо проявляются при РА в шуме: студенты из арабских стран чаще достигают максимальных значений, тогда как только в азиатской группе выявлены низкие показатели при шумовой нагрузке, что сочетается с более высокой частотой признаков кохлеарной дисфункции по данным DPOAE.

2. Пониженные результаты РА ассоциируются с наличием слуховых нарушений, тимпанограммой типа С, сниженной или отсутствующей DPOAE, однако даже при нормальной тональной аудиограмме и отсутствии лор-патологии часть студентов демонстрирует сниженное понимание речи в шуме, что указывает на значимую роль языково-когнитивных факторов.

3. Включение тестов речи в шуме в стандартный протокол медицинского скрининга иностранных студентов-медиков, а также разработка специализированных программ перцептивного и фонетического тренинга представляются эффективными мерами для повышения качества их профессиональной подготовки и снижения риска академической неуспеваемости и отчисления.

Поступила / Received 10.03.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 28.03.2026
 Принята в печать / Accepted 30.03.2026

Список литературы / References

- Денисултанова ВД. Проблемы в обучении русскому языку иностранных студентов-медиков, обучающихся на языке-посреднике (на примере иранских студентов). *Нижегородский филологический вестник*. 2024;9(2):32–38. <https://doi.org/10.36906/2500-1795/24-2/03>.
- Denisul'tanova VD. Problems in Teaching Russian to Foreign Medical Students Studying in an Intermediary Language (Using the Example of Iranian Students). *Nizhnevartovsk Philological Bulletin*. 2024;9(2):32–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.36906/2500-1795/24-2/03>.
- Сафронова НВ. Преподавание русского языка как иностранного студентам-медикам, обучающимся на языке-посреднике: проблемы и пути решения. *Мир науки, культуры, образования*. 2019;(6):521–523. <https://doi.org/10.24411/1991-5497-2019-10222>.
Safronova NV. Teaching Russian as a Foreign Language to Medical Students Studying in an Intermediary Language: Problems and Solutions. *World of Science, Culture, Education*. 2019;(6):521–523. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/1991-5497-2019-10222>.
- Бровко МЮ, Тараткин МС, Потапов ПП и др. Экспорт российского медицинского образования: вызовы и перспективы. *Национальное здравоохранение*. 2025;6(3):46–57. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2025.6.3.46-57>.
Brovko MYu, Taratkin MS, Potapov PP, Voronin KS, Sholomova VI, Tatarinova TA. Export of Russian medical education: challenges and prospects. *National Health Care (Russia)*. 2025;6(3):46–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2025.6.3.46-57>.
- Спасова ЛВ. Психолингвистические и возрастные факторы в изучении иностранного языка: мета-анализ. *Образование и наука*. 2026;28(3):141–167. <https://doi.org/10.17853/1994-5639-2026-4487>.
Spasova LV. Psycholinguistic and age factors in foreign language learning: a meta-analysis. *Obrazovanie i Nauka*. 2026;28(3):141–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.17853/1994-5639-2026-4487>.
- Fitzgerald LP, DeDe G, Shen J. Effects of linguistic context and noise type on speech comprehension. *Front Psychol*. 2024;15:1345619. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1345619>.
- Georgiou GP, Giannakou A. Discrimination of Second Language Vowel Contrasts and the Role of Phonological Short-Term Memory and Nonverbal Intelligence. *J Psycholinguist Res*. 2024;53(1):9. <https://doi.org/10.1007/s10936-024-10038-z>.
- Kędzierska H, Rataj K, Balas A, Wrembel M. The neurophysiology of phonemic contrasts perception in L2/L3 learners: The role of acquisition setting. *Bilingualism: Language and Cognition*. 2025;28(2):550–562. <https://doi.org/10.1017/S136672892400066X>.
- Bugannim Y, Roziner I, Kishon-Rabin L. Speech recognition in noise across the life span with cognition and hearing sensitivity as mediators of age effects. *Sci Rep*. 2025;15(1):20575. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05882-5>.
- Kato M, Baese-Berk MM. The Effects of Acoustic and Semantic Enhancements on Perception of Native and Non-Native Speech. *Lang Speech*. 2024;67(1):40–71. <https://doi.org/10.1177/00238309231156615>.
- Bradlow AR, Souza PE. Recognition of foreign-accented speech in noise: The interplay between talker intelligibility and linguistic structure. *J Acoust Soc Am*. 2020;147(6):3765. <https://doi.org/10.1121/10.0001194.0.1177/00238309231156615>.
- Strori D, Bradlow AR, Souza PE. Recognition of foreign-accented speech in noise: The interplay between talker intelligibility and linguistic structure. *J Acoust Soc Am*. 2020;147(6):3765. <https://doi.org/10.1121/10.0001194>.
- Darcy I, Llompart M, Hayes-Harb R, Mora J, Adrian M, Cook S, Ernestus M. Phonological processing and the L2 mental lexicon: Looking back and moving forward. *Studies in Second Language Acquisition*. 2025;47(1):361–387. <https://doi.org/10.1017/S0272263124000482>.
- Freeman MR, Blumenfeld HK, Carlson MT, Marian V. First-language influence on second language speech perception depends on task demands. *Lang Speech*. 2022;65(1):28–51. <https://doi.org/10.1177/0023830920983368>.
- Ritsemá V, Workye R, Weatherhead D. Language Experience Influences Sociolinguistic Development: The Role of Speaker Race and Language Attitudes on Bilingual and Monolingual Adults' Accent Processing. *Brain Sci*. 2024;14(10):1028. <https://doi.org/10.3390/brainsci14101028>.
- Сотова ИА, Колесова НН. Обучение профессиональной русской речи иностранных студентов медицинского вуза на основе жанрового подхода. *Русистика*. 2016;(3):58–63. Режим доступа: <https://journals.rudn.ru/russian-language-studies/article/view/14439>.
Sotova IA, Kolesova NN. Teaching professional Russian speech to foreign students of a medical university based on a genre approach. *Russistics*. 2016;(3):58–63. (In Russ.) Available at: <https://journals.rudn.ru/russian-language-studies/article/view/14439>.
- Петросян ММ, Киселева ЛА, Смирнова АА. Профессиональная подготовка студентов-медиков в аспекте обучения русскому языку как иностранному: предметно-языковой интегрированный подход. *Филологические науки. Вопросы теории и практики*. 2024;17(11):3912–3921. <https://doi.org/10.30853/phl20240551>.
Petrosyan MM, Kiseleva LA, Smirnova AA. Professional training of medical students in terms of teaching Russian as a foreign language: a subject-language integrated approach. *Philology. Theory & Practice*. 2024;17(11):3912–3921. (In Russ.) <https://doi.org/10.30853/phl20240551>.
- Попадюк ВИ, Кириченко ИМ, Гусенбеков ГГ. Особенности восприятия и разборчивости речи студентов медицинских образовательных учреждений, обучающихся на русском языке. *Медицинский совет*. 2024;18(23):273–280. <https://doi.org/10.21518/ms2024-500>.
Popadyuk VI, Kirichenko IM, Gusenbekov GG. Peculiarities of speech perception and intelligibility of students of medical educational institutions studying in Russian. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(23):273–280. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-500>.
- Бобошко МЮ, Жилинская ЕВ, Важыбок А, Мальцева НВ, Цоколь М, Кольмейер Б. Речевая аудиометрия с использованием матричного фразового теста. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(5):40–44. <https://doi.org/10.17116/otorino201681540-44>.
Boboshko Mlu, Zhilinskaya EV, Warzybok A, Mal'tseva NV, Zokoll M, Kollmeier B. The speech audiometry using the matrix sentence test. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2016;81(5):40–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201681540-44>.
- Завадская АВ, Дмитриева НМ. Специфика коррекционного курса грамматики для иностранных студентов-медиков. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2018;(5):27–35. <https://doi.org/10.25198/1814-6457-217-27>.
Zavadskaya AV, Dmitrieva NM. The Specificity of an Adjustment Grammar Course for Foreign Medical Students. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2018;(5):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.25198/1814-6457-217-27>.
- Georgiou GP, Giannakou A. Discrimination of Second Language Vowel Contrasts and the Role of Phonological Short-Term Memory and Nonverbal Intelligence. *J Psycholinguist Res*. 2024;53(1):9. <https://doi.org/10.1007/s10936-024-10038-z>.
- Li M, Jerasa S, Frijters J, Geva E. Using Phoneme Discrimination to Help Emergent Bilinguals With Reading Disabilities Acquire New Sounds. *Teaching Exceptional Children*. 2024;56(5):310–322. <https://doi.org/10.1177/00400599231173685>.
- Ebsworth ME, McDonnell T. Native and Emergent Bilingual University-level English Speakers Reading Online: The Influence of Hypertext on Comprehension. *J Mult Educat Res*. 2013;4:5. Available at: <http://fordham.bepress.com/jmer/vol4/iss1/5>.
- Hisagi M, Barragan B, Diaz A, White K, Winter M. Auditory discrimination in aging bilinguals vs. monolinguals with and without hearing loss. *Front Aging*. 2024;4:1302050. <https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1302050>.
- Dubas C, Porter H, McCreery RW, Buss E, Leibold LJ. Speech-in-speech recognition in preschoolers. *Int J Audiol*. 2023;62(3):261–268. <https://doi.org/10.1080/14992027.2022.2035833>.
- Dryden A, Allen HA, Henshaw H, Heinrich A. The Association Between Cognitive Performance and Speech-in-Noise Perception for Adult Listeners: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Trends Hear*. 2017;21:2331216517744675. <https://doi.org/10.1177/2331216517744675>.
- Ши Цзеся. Экспериментальное исследование эффективности технологии CLIL в обучении иностранных студентов-медиков русскому языку (уровень В2). *Преподаватель XXI век*. 2024;2(1):186–202. <https://doi.org/10.31862/2073-9613-2024-2-186-202>.
Shi Jiexia. Experimental study of the effectiveness of clil technology in teaching russian language to foreign medical students (level B2). *Teacher XXI Century*. 2024;2(1):186–202. (In Russ.) <https://doi.org/10.31862/2073-9613-2024-2-186-202>.
- Орлова ЕВ. Профессионально ориентированное обучение русскому языку и культуре речи в медицинском вузе. *Полилингвистичность и транскультурные практики*. 2012;(3):173–180. Режим доступа: <https://journals.rudn.ru/polylinguality/article/viewFile/2160/1633>.
Orlova EV. Professionally Oriented Teaching of Russian Language and Speech Culture in Medical Schools. *Multilingualism and Transcultural Practices*. 2012;(3):173–180. (In Russ.) Available at: <https://journals.rudn.ru/polylinguality/article/viewFile/2160/1633>.
- Cephe PT, Toprak TE. The Common European Framework of Reference for Languages: Insights for language testing. *J Lang Ling Stud*. 2014;10(1):79–88. Available at: https://www.researchgate.net/publication/330514610_The_Common_European_Framework_of_Reference_for_Languages_Insights_for_language_testing.
- Бобошко МЮ, Риехакайнен ЕИ. *Речевая аудиометрия в клинической практике*. СПб.: Диалог; 2019. 80 с.

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гусенбеков Гамид Гусенбекович, аспирант кафедры оториноларингологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; gusenbekovg@mail.ru

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный оториноларинголог Международного медицинского центра «Он клиник»; 121069, Россия, Москва, ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1; loririna@yandex.ru

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, декан факультета непрерывного медицинского образования и заведующий кафедрой оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lorval04@mail.ru

Information about the authors:

Gamid G. Gusenbekov, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; gusenbekovg@mail.ru

Irina M. Kirichenko, Dr. Sci. (Med.), Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology of the International Medical Center On Clinics; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia; loririna@yandex.ru

Valentin I. Popadyuk, Dr. Sci. (Med.), Dean of the Faculty of Postgraduate Education and Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lorval04@mail.ru

Диагностическая значимость пресепсина (sCD14-ST) в сравнительной оценке с прокальцитонином и С-реактивным белком у пациентов с подозрением на сепсис

И.К. Тхабисимова^{1✉}, tkhabisim@mail.ru, К.А. Рамазанова², Д.М. Берова¹, А.З. Карданова¹, М.А. Мечукаева¹, З.Р. Канкулова¹, М.Ю. Канкулова¹, М.Д. Арлава¹, Л.А. Апажева³, М.М. Ульбашев¹, Я.-Ф.В. Зекорева¹, З.В. Семенова¹, Б.А. Хагундокова⁴, А.Б. Кетова¹

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Введение. Ранняя и точная диагностика сепсиса у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии критически важна. Поэтому актуален поиск биомаркеров с высокой диагностической и прогностической значимостью.

Цель. Оценить значимость пресепсина (sCD14-ST) в сопоставлении с прокальцитонином (ПКТ) и С-реактивным белком (СРБ) у пациентов с клиническими признаками системного воспалительного ответа и подозрением на сепсис.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 142 пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара в период с января по декабрь 2025 г. Диагноз сепсиса верифицировался согласно критериям Sepsis-3 (SOFA ≥ 2 балла при наличии подтвержденной или подозреваемой инфекции). Уровни пресепсина, ПКТ и СРБ определялись в плазме крови в первые 24 ч после поступления. Диагностическая точность биомаркеров оценивалась методом ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного отношений правдоподобия.

Результаты. Из 142 обследованных пациентов 98 (69,0%) соответствовали критериям сепсиса, 44 (31,0%) имели неинфекционный синдром системного воспалительного ответа (ССВО). Медиана концентрации пресепсина в группе сепсиса составила 1 284 пг/мл, что достоверно превышало значения в группе неинфекционного ССВО (386 пг/мл, $p < 0,001$). AUC пресепсина для дифференциальной диагностики сепсиса и неинфекционного ССВО составила 0,87 (95% ДИ 0,81–0,93), ПКТ – 0,84 (95% ДИ 0,77–0,90), СРБ – 0,72 (95% ДИ 0,64–0,80). Комбинация пресепсина и ПКТ повышала AUC до 0,91. При пороговом значении пресепсина 582 пг/мл чувствительность достигала 85,7%, специфичность – 79,5%.

Заключение. Пресепсин демонстрирует высокую диагностическую точность при раннем распознавании сепсиса, сопоставимую или превышающую таковую у ПКТ и существенно превосходящую СРБ. Комбинация пресепсина и ПКТ оптимизирует дифференциальную диагностику инфекционных и неинфекционных воспалений у пациентов ОРИТ.

Ключевые слова: биомаркеры, ROC-анализ, системный воспалительный ответ, диагностическая точность, прогностическая значимость

Благодарности. Данная работа выполняется при поддержке стратегической программы академического лидерства «Приоритет 2030».

Для цитирования: Тхабисимова ИК, Рамазанова КА, Берова ДМ, Карданова АЗ, Мечукаева МА, Канкулова ЗР, Канкулова МЮ, Арлава МД, Апажева ЛА, Ульбашев ММ, Зекорева Я-ФВ, Семенова ЗВ, Хагундокова БА, Кетова АБ. Диагностическая значимость пресепсина (sCD14-ST) в сравнительной оценке с прокальцитонином и С-реактивным белком у пациентов с подозрением на сепсис. *Медицинский совет.* 2026;20(5):262–268. <https://doi.org/10.21518/ms2026-138>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа поддержана программой стратегического академического лидерства «ПРИОРИТЕТ-2030».

Diagnostic significance of presepsin (sCD14-ST) in comparative evaluation with procalcitonin and C-reactive protein in patients with suspected sepsis

Irina K. Tkhabisimova^{1✉}, tkhabisim@mail.ru, Karlygash A. Ramazanova², Diana M. Berova¹, Aidan Z. Kardanova¹, Milana A. Mechukaeva¹, Zalina R. Kankulova¹, Milana Yu. Kankulova¹, Madina D. Arlava¹, Liliana A. Apazheva³, Muslim M. Ulbashev¹, Yasmin-Fatima V. Zekoreeva¹, Zarina V. Semenova¹, Bella A. Khagundokova⁴, Adelina B. Ketova¹

¹ Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia

² Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

⁴ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. Early and accurate diagnosis of sepsis in patients in intensive care units is critically important. Therefore, it is important to search for biomarkers with high diagnostic and prognostic significance.

Aim. To assess the significance of presepsin (sCD14-ST) in comparison with procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in patients with clinical signs of a systemic inflammatory response and suspected sepsis.

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of 142 patients admitted to the intensive care unit (ICU) of a multidisciplinary hospital in the period from January to December 2025 was carried out. The diagnosis of sepsis was verified according to Sepsis-3 criteria (SOFA ≥ 2 points in the presence of confirmed or suspected infection). The levels of presepsin, PCT and CRP were determined in blood plasma in the first 24 hours after admission. The diagnostic accuracy of biomarkers was assessed by ROC analysis with the calculation of area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios.

Results. Of the 142 patients examined, 98 (69.0%) met the criteria for sepsis, 44 (31.0%) had non-infectious systemic inflammatory response syndrome (SIRS). The median presepsin concentration in the sepsis group was 1,284 pg/mL, which was significantly higher than in the non-infectious CVD group (386 pg/mL, $p < 0.001$). Presepsin AUC for the differential diagnosis of sepsis and non-communicable CVD was 0.87 (95% CI: 0.81–0.93), PCT – 0.84 (95% CI: 0.77–0.90), CRP – 0.72 (95% CI: 0.64–0.80). The combination of presepsin and PCT increased the AUC to 0.91. With a presepsin threshold value of 582 pg/mL, the sensitivity reached 85.7%, and the specificity was 79.5%.

Conclusion. Presepsin demonstrates high diagnostic accuracy in early detection of sepsis, comparable to or exceeding that of PCT and significantly superior to CRP. The combination of presepsin and PCT optimizes the differential diagnosis of infectious and non-infectious inflammations in ICU patients.

Keywords: biomarkers, ROC analysis, systemic inflammatory response, diagnostic accuracy, prognostic significance

Acknowledgements. The work is supported by the strategic academic leadership program “Priority 2030”.

For citation: Thabisimova IK, Ramazanov KA, Berova DM, Kardanov AZ, Mechukayeva MA, Kankulova ZR, Kankulova MYu, Arlava MD, Apazheva LA, Ulbashev MM, Zekoreeva Ya-FV, Semenova ZV, Khagundokova BA, Ketova AB. Diagnostic significance of presepsin (sCD14-ST) in comparative evaluation with procalcitonin and C-reactive protein in patients with suspected sepsis. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):262–268. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-138>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис остается одной из ведущих причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии во всем мире, занимая 3-е место среди госпитальных причин смерти в развитых странах. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется свыше 48 млн случаев сепсиса, из которых около 11 млн заканчиваются летальным исходом [1, 2]. Пересмотр определений данного состояния в 2016 г. в рамках Третьего международного консенсуса (Sepsis-3) закрепил представление о сепсисе как о жизнеугрожающей органной дисфункции, обусловленной дисрегуляцией иммунного ответа на инфекцию, а инструментом ее объективизации стала шкала SOFA [3, 4]. Принятие этих критериев повысило специфичность диагностики, однако, не решило ключевой клинической задачи – ранней и надежной лабораторной дифференциации инфекционно- и неинфекционного системного воспаления.

На протяжении последних 2 десятилетий наибольшее распространение среди сывороточных биомаркеров инфекции получили С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ). СРБ – острофазовый белок, синтезируемый гепатоцитами преимущественно под действием интерлейкина-6, характеризуется высокой чувствительностью, но ограниченной специфичностью: его концентрация нарастает при

травмах, ожогах, аутоиммунных заболеваниях и послеоперационных состояниях, что затрудняет интерпретацию в условиях ОРИТ [5]. ПКТ, предшественник кальцитонина, продуцируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, нейроэндокринными клетками легких и кишечника при бактериальных инфекциях, обладает более высокой специфичностью по сравнению с СРБ, но его концентрация может повышаться и при неинфекционных состояниях: тяжелых ожогах, политравме, после обширных хирургических вмешательств, при кардиогенном шоке [6]. Систематический обзор 2013 г. продемонстрировал, что объединенная чувствительность ПКТ для диагностики сепсиса составляет 0,77, а специфичность – 0,79, что оставляет существенную зону неопределенности [7, 8]. Метаанализ 2023 г. подтвердил, что ни один из изолированных биомаркеров пока не позволяет достоверно дифференцировать сепсис от неинфекционного синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в условиях реальной клинической практики [9–11].

В этом контексте исследователей привлекает пре-сепсин – N-концевой фрагмент растворимой формы рецептора CD14 (sCD14-ST), молекулярной массой 13 кДа. CD14 экспрессируется на поверхности моноцитов и макрофагов, выступая ко-рецептором для комплекса липополисахаридов с липополисахарид-связывающим белком, который активирует сигнальный каскад через Toll-подобный

рецептор 4 (TLR4). В ходе фагоцитоза CD14 подвергается протеолитическому расщеплению катепсином D внутри фаголизосом, что приводит к высвобождению укороченного фрагмента – пресепсина – в системный кровоток [12–14]. Принципиальное отличие пресепсина от СРБ и ПКТ состоит в том, что его продукция непосредственно связана с активацией врожденного иммунитета в ответ на бактериальную инвазию, а не является следствием неспецифической острофазовой реакции. Экспериментальные модели показали, что концентрация пресепсина в плазме нарастает уже через 2 ч после начала инфекционного процесса, опережая динамику ИЛ-6, ПКТ и СРБ [15].

Метаанализ 2024 г., включивший 16 обсервационных исследований с суммарной выборкой 2066 пациентов, установил, что объединенная AUC пресепсина для прогнозирования летальности при сепсисе составляет 0,80 (95% ДИ 0,76–0,83), при этом пороговые значения варьируют в зависимости от клинической ситуации [16]. Вместе с тем вопрос оптимальной комбинации биомаркеров для принятия решений в конкретных клинических условиях остается дискуссионным [17, 18]. Многоцентровые сравнительные исследования, оценивающие совместную информативность пресепсина и традиционных маркеров, немногочисленны, а их результаты неоднозначны.

Цель – оценить диагностическую значимость пресепсина в сравнении с ПКТ и СРБ для ранней верификации сепсиса у пациентов ОРИТ, а также определить информативность мультимаркерного подхода, объединяющего данные биомаркеры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный обсервационный анализ клиничко-лабораторных данных 142 пациентов, поступивших в ОРИТ многопрофильного стационара в период с января по декабрь 2025 г. с клиническими признаками системного воспалительного ответа. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, наличие не менее 2 признаков ССВО на момент госпитализации, забор биоматериала для определения всех 3 биомаркеров (пресепсин, ПКТ, СРБ) в пределах первых 24 ч от момента поступления. Критерии исключения: хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м² (учитывая почечный путь элиминации пресепсина), терминальные стадии онкологических заболеваний, возраст моложе 18 лет.

Верификация диагноза сепсиса осуществлялась ретроспективно в соответствии с критериями Sepsis-3: наличие подтвержденной или предполагаемой инфекции в сочетании с нарастанием суммарного балла по шкале SOFA на 2 и более относительно исходного уровня [3]. Пациенты, у которых ССВО был обусловлен неинфекционными причинами (политравма, острый панкреатит, массивное кровотечение, тромбоэмболия), составили контрольную группу. Тяжесть состояния оценивалась по шкалам SOFA и APACHE II. Септический шок определялся как потребность в вазопрессорной поддержке для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. при сохраняющемся уровне лактата >2 ммоль/л после адекватной инфузионной терапии.

Уровень пресепсина в плазме определялся методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на анализаторе PATHFAST (LSI Medience Corporation, Токио, Япония). Концентрация ПКТ измерялась иммунолюминесцентным методом (BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR), СРБ – иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе. Микробиологическая верификация проводилась путем посева крови с идентификацией возбудителя.

Статистическая обработка выполнена в программных средах R (версия 4.3) и MedCalc (версия 22.0). Количественные переменные, не подчиняющиеся нормальному распределению, описаны медианой и межквартильным размахом (Q_1 – Q_3). Сравнения между группами проводились с использованием U-критерия Манна – Уитни. Диагностическая ценность биомаркеров оценивалась посредством ROC-анализа с определением AUC, оптимального порогового значения (по индексу Юдена), чувствительности, специфичности, положительного (LR+) и отрицательного (LR-) отношений правдоподобия. Попарное сравнение AUC выполнялось методом DeLong. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 142 пациентов, включенных в исследование, 98 (69,0%) соответствовали критериям сепсиса по Sepsis-3, из них 37 (37,8%) – критериям септического шока (табл. 1). Группу сравнения составили 44 пациента (31,0%) с неинфекционным ССВО. Группы не различались статистически по возрасту (медиана 62 и 59 лет, $p = 0,21$) и полу (соотношение мужчин 58,2 и 54,5%, $p = 0,68$). Медиана SOFA при поступлении составила 7 (5–10) баллов в группе сепсиса и 3 (2–5) балла в группе ССВО ($p < 0,001$); APACHE II – 19 (14–25) и 11 (8–15) баллов соответственно ($p < 0,001$).

Положительный результат гемокультуры зарегистрирован у 41 из 98 пациентов с сепсисом (41,8%). Грамотрицательная флора преобладала в 56,1% положительных

● **Таблица 1.** Демографические и клинические характеристики обследованных пациентов

● **Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the examined patients

Параметр	Сепсис (n = 98)	Неинфекционный ССВО (n = 44)	p
Возраст, лет, Ме (Q_1 – Q_3)	62 (49–73)	59 (45–70)	0,21
Мужчины, n (%)	57 (58,2)	24 (54,5)	0,68
SOFA, баллы, Ме (Q_1 – Q_3)	7 (5–10)	3 (2–5)	$<0,001$
APACHE II, баллы, Ме (Q_1 – Q_3)	19 (14–25)	11 (8–15)	$<0,001$
Лактат, ммоль/л, Ме (Q_1 – Q_3)	3,1 (1,8–5,4)	1,4 (0,9–2,1)	$<0,001$
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (Q_1 – Q_3)	14,8 (9,6–21,3)	12,1 (8,3–17,5)	0,08
Положительная гемокультура, n (%)	41 (41,8)	0 (0)	–
Летальность 28-дневная, n (%)	29 (29,6)	5 (11,4)	0,02

Примечание. Ме – медиана; Q_1 – Q_3 – межквартильный размах; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

посевов, грамположительная – в 34,1%, грибковая – в 9,8%. Источник инфекции распределялся следующим образом: легкие – 38,8%, органы брюшной полости – 27,6%, мочевыводящие пути – 16,3%, мягкие ткани – 9,2%, прочие – 8,1%.

Концентрации биомаркеров в обследованных группах различались принципиально (табл. 2). Медиана пресепсина в группе сепсиса составила 1 284 пг/мл (IQR 748–2 310), что в 3,3 раза превышало значения группы ССВО – 386 пг/мл (IQR 212–578), различия высокозначимы ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась для ПКТ: 5,82 нг/мл (IQR 1,47–18,6) против 0,34 нг/мл (IQR 0,12–0,78), $p < 0,001$. Значения СРБ также были достоверно выше в группе сепсиса – 148 мг/л (IQR 87–215) против 64 мг/л (IQR 28–112), $p < 0,001$, однако, зона перекрытия между группами оказалась значительно шире, чем для пресепсина и ПКТ.

При субгрупповом анализе обнаружено нарастание пресепсина пропорционально тяжести септического процесса (табл. 3). У пациентов с сепсисом без шока медиана составила 916 пг/мл (IQR 584–1 490), тогда как при септическом шоке – 2 187 пг/мл (IQR 1 310–3 840), $p < 0,001$. Уровни ПКТ также дифференцировались между подгруппами: 3,24 нг/мл при сепсисе без шока и 14,7 нг/мл при септическом шоке ($p < 0,001$). Различия в концентрациях СРБ между подгруппами оказались статистически незначимыми ($p = 0,09$), что согласуется с данными о недостаточной способности СРБ стратифицировать тяжесть инфекционного процесса [19, 20].

ROC-анализ показал (табл. 4), что для дифференциации сепсиса и неинфекционного ССВО пресепсин обладал наибольшей площадью под кривой – 0,87 (95% ДИ 0,81–0,93), превосходя ПКТ (AUC 0,84; 95% ДИ 0,77–0,90, $p = 0,34$ по методу DeLong) и статистически достоверно превосходя СРБ (AUC 0,72; 95% ДИ 0,64–0,80, $p = 0,002$). Оптимальное пороговое значение пресепсина по индексу Юдена составило 582 пг/мл (чувствительность 85,7%, специфичность 79,5%, LR+ 4,18, LR- 0,18). Для ПКТ порог 0,51 нг/мл обеспечивал чувствительность 81,6% и специфичность 77,3% (LR+ 3,60, LR- 0,24). Для СРБ порог 86 мг/л давал чувствительность 74,5% и специфичность 61,4% (LR+ 1,93, LR- 0,42).

Комбинированное применение 2 маркеров – пресепсина и ПКТ – посредством логистической регрессии повышало интегральную AUC до 0,91 (95% ДИ 0,86–0,96), что статистически значимо превосходило каждый из маркеров в отдельности ($p = 0,03$ в сравнении с пресепсином; $p = 0,01$ в сравнении с ПКТ). Добавление СРБ к двухмаркерной модели не обеспечивало дополнительного прироста AUC (0,92; $p = 0,41$ при сравнении с двухмаркерной моделью).

Отдельный анализ выполнен для подгруппы пациентов с подтвержденной бактериемией ($n = 41$). Медианы пресепсина и ПКТ у пациентов с положительной гемокультурой составили 1 710 пг/мл и 9,8 нг/мл соответственно, значимо превышая показатели у пациентов с сепсисом без бактериемии – 978 пг/мл ($p = 0,003$) и 3,6 нг/мл ($p = 0,001$). AUC пресепсина для предсказания положительного результата гемокультуры составила 0,76 (95% ДИ 0,67–0,85), ПКТ – 0,82 (95% ДИ 0,74–0,90), различия между AUC недостоверны (табл. 5). Полученные данные согласуются с результатами многоцентрового исследования

2024 г., продемонстрировавшего превосходство ПКТ над пресепсином в прогнозировании бактериемии (AUC 0,856 против 0,786) [17].

При оценке прогностической ценности биомаркеров в отношении 28-дневной летальности обнаружено, что исходный уровень пресепсина у умерших пациентов ($n = 29$) составил 2 148 пг/мл (IQR 1 340–3 710),

● **Таблица 2.** Концентрации биомаркеров в группах сепсиса и неинфекционного синдрома системного воспалительного ответа

● **Table 2.** Biomarker concentrations in sepsis and non-infectious SIRS groups

Биомаркер	Сепсис ($n = 98$), Me (Q_1 – Q_3)	Неинфекционный ССВО ($n = 44$), Me (Q_1 – Q_3)	p
Пресепсин, пг/мл	1 284 (748–2 310)	386 (212–578)	<0,001
Прокальцитонин, нг/мл	5,82 (1,47–18,6)	0,34 (0,12–0,78)	<0,001
СРБ, мг/л	148 (87–215)	64 (28–112)	<0,001

● **Таблица 3.** Уровни биомаркеров в зависимости от тяжести сепсиса

● **Table 3.** Biomarker levels according to sepsis severity

Биомаркер	Сепсис без шока ($n = 61$), Me (Q_1 – Q_3)	Септический шок ($n = 37$), Me (Q_1 – Q_3)	p
Пресепсин, пг/мл	916 (584–1 490)	2 187 (1 310–3 840)	<0,001
ПКТ, нг/мл	3,24 (0,94–8,70)	14,7 (5,1–32,4)	<0,001
СРБ, мг/л	138 (79–201)	164 (96–228)	0,09
SOFA, баллы	5 (4–7)	11 (9–14)	<0,001

● **Таблица 4.** Результаты ROC-анализа диагностической точности биомаркеров для верификации сепсиса

● **Table 4.** ROC analysis results for biomarker diagnostic accuracy in sepsis verification

Параметр	Пресепсин	ПКТ	СРБ
AUC (95% ДИ)	0,87 (0,81–0,93)	0,84 (0,77–0,90)	0,72 (0,64–0,80)
Пороговое значение	582 пг/мл	0,51 нг/мл	86 мг/л
Чувствительность, %	85,7	81,6	74,5
Специфичность, %	79,5	77,3	61,4
LR+	4,18	3,60	1,93
LR-	0,18	0,24	0,42

Примечание. AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; LR+ – положительное отношение правдоподобия; LR- – отрицательное отношение правдоподобия.

● **Таблица 5.** Диагностическая точность биомаркеров для прогнозирования положительной гемокультуры

● **Table 5.** Diagnostic accuracy of biomarkers for predicting positive blood cultures

Параметр	Пресепсин	ПКТ	СРБ
AUC (95% ДИ)	0,76 (0,67–0,85)	0,82 (0,74–0,90)	0,58 (0,48–0,68)
Чувствительность, %	78,0	82,9	63,4
Специфичность, %	64,9	71,9	50,9

достоверно превышая значения выживших – 1 026 пг/мл (IQR 618–1 780), $p = 0,001$. ПКТ также различался между подгруппами (10,4 против 4,2 нг/мл, $p = 0,006$), тогда как СРБ не продемонстрировал значимых различий (156 против 143 мг/л, $p = 0,34$). Пресепсин при пороговом значении 1 176 пг/мл предсказывал летальный исход с чувствительностью 72,4%, специфичностью 63,8%, AUC 0,71 (95% ДИ 0,61–0,81). Эти результаты сопоставимы с данными ретроспективного исследования, в котором пресепсин выше 1176 пг/мл являлся независимым фактором риска внутригоспитальной летальности (ОШ 3,35; 95% ДИ 1,71–6,59) [21].

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между пресепсином и баллом SOFA ($p = 0,49$; $p < 0,001$), что подтверждает связь концентрации маркера со степенью органной дисфункции. Корреляция пресепсина с ПКТ составила $p = 0,52$ ($p < 0,001$), с СРБ – $p = 0,31$ ($p < 0,001$), с креатинином – $p = 0,44$ ($p < 0,001$). Последнее подчеркивает необходимость учета функции почек при интерпретации уровней пресепсина, поскольку этот маркер элиминируется преимущественно почечным путем, а у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией возможно его накопление независимо от наличия инфекции [22]. Примечательно, что из 98 пациентов с сепсисом у 12 (12,2%) исходный уровень ПКТ не превышал 0,5 нг/мл (ложноотрицательные результаты), тогда как пресепсин выше порогового значения 582 пг/мл определялся у 10 из этих 12 пациентов, что иллюстрирует дополнительную диагностическую ценность пресепсина в случаях пограничных или нормальных значений ПКТ. Данный феномен может объясняться различием патофизиологических механизмов: ПКТ продуцируется преимущественно при грамотрицательных инфекциях и менее чувствителен к грамположительным и грибковым патогенам, тогда как пресепсин отражает общую активацию моноцитарно-макрофагального звена вне зависимости от типа возбудителя [23].

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую значимость пресепсина (sCD14-ST) как биомаркера раннего распознавания сепсиса в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В представленной когорте пресепсин продемонстрировал наибольшую площадь под ROC-кривой (0,87) среди 3 исследованных биомаркеров для дифференциальной диагностики сепсиса и неинфекционного системного воспалительного ответа, статистически значимо превосходя СРБ и демонстрируя тенденцию к превосходству над ПКТ. Оптимальный пороговый уровень 582 пг/мл обеспечивал клинически приемлемую чувствительность (85,7%) при специфичности 79,5%, что позволяет рассматривать пресепсин как инструмент первой линии лабораторного скрининга у пациентов с подозрением на сепсис. Установленная градация концентраций пресепсина в зависимости от степени тяжести септического процесса – от неинфекционного ССВО через сепсис к септическому шоку – согласуется с представлениями о патофизиологии маркера, непосредственно

связанного с интенсивностью моноцитарно-макрофагальной активации при бактериальной инвазии.

Принципиальным практическим выводом исследования является доказательство преимуществ мультимаркерного подхода: комбинация пресепсина и ПКТ повышала AUC до 0,91, превосходя информативность каждого из маркеров в отдельности. Данный результат согласуется с глобальной тенденцией в лабораторной диагностике критических состояний, где панельное определение биомаркеров обеспечивает большую точность, чем монопараметрическая оценка. Особую ценность пресепсин представляет в клинических ситуациях с пограничными или нормальными значениями ПКТ – в нашей выборке он позволил корректно реклассифицировать 83% случаев ложноотрицательного прокальцитонина. Этот факт имеет непосредственное значение для раннего начала антибактериальной терапии, каждый час задержки которой, по данным ряда исследований, сопряжен с нарастанием летальности на 7–8%.

Прогностическая ценность пресепсина в отношении 28-дневной летальности оказалась умеренной (AUC 0,71), но превосходила аналогичный показатель СРБ и была сопоставима с ПКТ. Корреляция пресепсина с баллом SOFA подтверждает его связь с выраженностью органной дисфункции и позволяет использовать данный маркер не только для первичной диагностики, но и для мониторинга эффективности терапии. Вместе с тем необходимо учитывать влияние почечной дисфункции на концентрацию пресепсина: установленная нами корреляция с креатинином ($p = 0,44$) требует осторожной интерпретации повышенных значений у пациентов с нарушением функции почек. Исключение пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² из настоящего анализа снижает риск систематической ошибки, однако, разработка скорректированных пороговых значений для лиц с почечной недостаточностью остается актуальной задачей.

Ограничения исследования включают ретроспективный дизайн, моноцентровый характер выборки и сравнительно небольшой объем когорты, что ограничивает генерализуемость выводов. Отсутствие серийных измерений биомаркеров не позволяет оценить динамическую информативность пресепсина, которая, по литературным данным, может превышать диагностическую ценность однократного определения. Перспективы дальнейших исследований связаны с проведением проспективных многоцентровых исследований, включающих серийный мониторинг пресепсина, валидацию пороговых значений в субпопуляциях пациентов (хирургический сепсис, иммуносупрессия, пациенты с ренальной дисфункцией), а также оценку влияния мультимаркерных алгоритмов на клинические исходы: время до начала антибактериальной терапии, длительность пребывания в ОРИТ, 28- и 90-дневную летальность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует высокую диагностическую значимость пресепсина (sCD14-ST) как биомаркера сепсиса.

Это перспективный биомаркер, который в дальнейшем может быть эффективен для раннего распознавания сепсиса, особенно в комбинации с ПКТ. Его уровень коррелирует с тяжестью состояния и органной дисфункцией, что позволяет использовать маркер не только для диагностики, но и для мониторинга терапии.

Применение пресепсина в сочетании с другими диагностическими маркерами может существенно улучшить

качество диагностики и эффективность лечения пациентов с подозрением на сепсис. Однако для внедрения в широкую клиническую практику необходимы дополнительные проспективные исследования, учитывающие влияние почечной дисфункции и оценивающие динамику биомаркера.



Поступила / Received 11.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 26.03.2026

Принята в печать / Accepted 27.03.2026

Список литературы / References

- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
- Гоманова ЛИ, Бражников АО. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(3):107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.
Gomanova LI, Brazhnikov AO. Sepsis in the XXI century: etiology, risk factors, epidemiological features, complications, prevention. *Epidemiologiia i Vaktsinoprofilaktika*. 2021;20(3):107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
- Гусева ЕЮ, Зотовой НВ, Черешнева ВА. Сепсис-3: новая редакция – старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(4):649–662. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629>.
Guseva IM, Zotova NV, Cheresheva VA. Sepsis-3: new edition – old problems. Analysis from the perspective of general pathology. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(4):649–662. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629>.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111(12):1805–1812. <https://doi.org/10.1172/JCI18921>.
- Pierrakos C, Velissaris D, Bischoff M, Marshall JC, Vincent J-L. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02993-5>.
- Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426–435. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70323-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70323-7).
- Вельков ВВ, Мухоморова ЛВ. Прокальцитонин и пресепсин в диагностике сепсиса: различия, сходства, рекомендации, перспективы применения. *Лабораторная медицина*. 2023;14(1-2):63–68. https://doi.org/10.58953/15621790_2023_14_1-2_63.
Velkov V, Mukhomorova L. Procalcitonin and presepsin in the diagnosis of sepsis: differences, similarities, recommendations, application prospects. *Laboratory medicine*. 2023;14(1-2):63–68. https://doi.org/10.58953/15621790_2023_14_1-2_63.
- Molano-Franco D, Arevalo-Rodriguez I, Muriel A, Del Campo-Albendea L, Fernandez-García S, Alvarez-Mendez A et al. Basal procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and presepsin for prediction of mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Progn Res*. 2023;7(1):15. <https://doi.org/10.1186/s41512-023-00152-2>.
- Лебедев НВ, Климов АЕ, Черепанова ОН, Бархударов АА. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе сепсиса. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2018;10(10):92–98. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810192>.
Lebedev NV, Klimov AE, Cherepanova ON, Barkhudarov AA. Inflammatory markers in diagnosis and prognosis of abdominal sepsis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;10(10):92–98. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810192>.
- Вершинина МГ, Стериополо НИ, Иванов АМ, Малышев МЕ. Использование комбинации биомаркеров для ранней диагностики сепсиса у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. *Кремлевская медицина*. 2022;2(3):37–47. <https://doi.org/10.37586/2309-2994-2022-2-37-47>.
Vershina MG, Steriopolo NI, Ivanov AM, Malyshev ME. Combination of biomarkers for early diagnosis of sepsis in ICU patients. *Kremlin Medicine Journal*. 2022;2(3):37–47. <https://doi.org/10.37586/2309-2994-2022-2-37-47>.
- Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojima M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother*. 2011;17(6):764–769. <https://doi.org/10.1007/s10156-010-0197-x>.
- Azim A. Presepsin: A Promising Biomarker for Sepsis. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(2):117–118. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23741>.
- Zhang X, Liu D, Liu YN, Wang R, Xie LX. The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: a meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19(1):323. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1032-4>.
- Okamura Y, Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clin Chim Acta*. 2011;412(23-24):2157–2161. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.07.024>.
- Xing X, Wang Q, Zhang Y, Zhang G. Prognostic value of presepsin in sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Front Immunol*. 2025;16:1680877. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1680877>.
- Formenti P, Gotti M, Palmieri F, Pastori S, Roccaforte V, Menozzi A et al. Presepsin in Critical Illness: Current Knowledge and Future Perspectives. *Diagnostics*. 2024;14(12):1311. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14121311>.
- Memar MY, Baghi HB. Presepsin: A promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:649–656. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.124>.
- Lee S, Song J, Park DW, Seok H, Ahn S, Kim J et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin and procalcitonin in non-infectious organ failure, sepsis, and septic shock: a prospective observational study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-07012-y>.
- Xiao H, Zhang H, Wang G, Wang Y, Tan Z, Sun X et al. Comparison among Presepsin, Procalcitonin, and C-Reactive Protein in Predicting Blood Culture Positivity and Pathogen in Sepsis Patients. *Shock*. 2024;61(3):387–394. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002243>.
- Koh JS, Kim YJ, Kang DH, Lee JE, Lee SI. Usefulness of Presepsin in Predicting the Prognosis of Patients with Sepsis or Septic Shock: A Retrospective Cohort Study. *Yeungnam Univ J Med*. 2021;38(4):318–325. <https://doi.org/10.12701/yujm.2021.01063>.
- Wu CC, Lan HM, Han ST, Chaou CH, Yeh CF, Liu SH et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0316-z>.
- Juneja D, Jain N, Singh O, Goel A, Arora S. Comparison between presepsin, procalcitonin, and CRP as biomarkers to diagnose sepsis in critically ill patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023;39(3):458–462. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_560_21.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.К. Тхабисимова, К.А. Рамазанова, Д. М. Борова

Написание текста – И.К. Тхабисимова, К.А. Рамазанова, Л.А. Апажева

Сбор и обработка материала – И.К. Тхабисимова, Б.А. Хагундокова, М.Д. Арлава, А.З. Карданова, З.Р. Канкулова, М.Ю. Канкулова, М.А. Мечукаева, А.Б. Кетова

Анализ материала – К.А. Рамазанова, М.М. Ульбашев, З.В. Семенова, Я.-Ф. В. Зекореева

Редактирование – И.К. Тхабисимова, К.А. Рамазанова, З.Р. Канкулова, М.Ю. Канкулова, А.З. Карданова

Утверждение окончательного варианта – И.К. Тхабисимова

Contribution of authors:

The concept of the article – Irina K. Tkhabisimova, Karlygash A. Ramazanova, Diana M. Berova

Writing of the text – Irina K. Tkhabisimova, Karlygash A. Ramazanova, Liliana A. Apazheva

Collection and processing of the material – Irina K. Tkhabisimova, Bella A. Khagundokova, Madina D. Arlava, Aidana Z. Kardanova, Zalina R. Kankulova, Milana Yu. Kankulova, Milana A. Mechukaeva, Adelina B. Ketova

Material analysis – Karlygash A. Ramazanova, Muslim M. Ulbashev, Zarina V. Semenova, Yasmin-Fatima V. Zekoreeva

Editing – Irina K. Tkhabisimova, Karlygash A. Ramazanova, Zalina R. Kankulova, Milana Yu. Kankulova, Aidana Z. Kardanova

Approval of the final version of the article – Irina K. Tkhabisimova

Информация об авторах:

Тхабисимова Ирина Корнеевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации медицинской академии, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0000-0003-4065-989X>; tkhabisim@mail.ru

Рамазанова Карлыгаш Абдрахмановна, к.м.н., доцент кафедры терапии усовершенствования врачей, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0009-0004-0355-8496>; ka_ramaz@mail.ru

Берова Диана Маратовна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0004-0227-1266>; diana.bbber@gmail.com

Карданова Айдана Зауровна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0006-9687-5072>; aidanakardanova@gmail.com

Мечукаева Милана Аслановна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0003-9675-5028>; milana_mechukaeva@mail.ru

Канкулова Залина Руслановна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0003-2589-1153>; Xnhear1@mail.ru

Канкулова Милана Юрьевна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0005-6498-2466>; milana.kankulova@inbox.ru

Арлава Мадина Дмитриевна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0009-2094-6382>; madinaarlava4@gmail.com

Апажева Лилиана Аслановна, студент Института Материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0002-3188-8252>; lilianaapazheva@yandex.ru

Ульбашев Муслим Муратович, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0005-1615-1174>; muslim.ulbashev@mail.ru

Зекорева Ясмин-Фатима Валидовна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0002-1006-6006>; yasya917@mail.ru

Семенова Зарина Вячеславовна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0000-9608-2829>; semenova.zarina.02@mail.ru

Хагундокова Бэлла Алиевна, студент, Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0009-0008-1054-186X>; bkhagundoko@mail.ru

Кетова Аделина Борисовна, студент, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; <https://orcid.org/0009-0006-7156-6193>; ketova.adelina@mail.ru

Information about the authors:

Irina K. Tkhabisimova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of General Medical Training and Medical Rehabilitation, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4065-989X>; tkhabisim@mail.ru

Karlygash A. Ramazanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Advanced Training, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St. Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0355-8496>; ka_ramaz@mail.ru

Diana M. Berova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0227-1266>; diana.bbber@gmail.com

Aidana Z. Kardanova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-9687-5072>; aidanakardanova@gmail.com

Milana A. Mechukaeva, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-9675-5028>; milana_mechukaeva@mail.ru

Zalina R. Kankulova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2589-1153>; Xnhear1@mail.ru

Milana Yu. Kankulova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6498-2466>; milana.kankulova@inbox.ru

Madina D. Arlava, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-2094-6382>; madinaarlava4@gmail.com

Liliana A. Apazheva, Student of the Institute of Motherhood and Childhood, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-3188-8252>; lilianaapazheva@yandex.ru

Muslim M. Ulbashev, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1615-1174>; muslim.ulbashev@mail.ru

Yasmin-Fatima V. Zekoreeva, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1006-6006>; yasya917@mail.ru

Zarina V. Semenova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-9608-2829>; semenova.zarina.02@mail.ru

Bella A. Khagundokova, Student, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1054-186X>; bkhagundoko@mail.ru

Adelina B. Ketova, Student, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-7156-6193>; ketova.adelina@mail.ru

Коморбидность заболеваний пародонта и болезни Альцгеймера

Д.И. Трухан , <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

А.Ф. Сулимов, <https://orcid.org/0009-0004-3249-3425>, afsulimov@yandex.ru

Л.Ю. Трухан, <https://orcid.org/0000-0002-4721-6605>, larissa_trukhan@mail.ru

М.Ю. Рожкова, <https://orcid.org/0000-0002-7695-149X>, marroj@mail.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

Заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», рассматривающая взаимосвязи патологии пародонта с другими заболеваниями организма. Сегодня с патологией пародонта связано более 50 различных системных заболеваний. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой первичных дегенеративных деменций позднего возраста. К 2050 г. в мире число случаев достигнет уровня 140 млн. Анатомическая близость полости рта и головного мозга предполагает наличие связи между заболеваниями пародонта и патологией ЦНС. Авторы провели поиск источников в информационной базе Pubmed, опубликованных до 19.10.2025, в которых рассматривалась взаимосвязь патологии пародонта и болезни Альцгеймера. Было найдено 630 публикаций. В настоящем исследовании авторы проанализировали 121 публикацию из 423 источников, опубликованных за последние 5 лет. Полученные в ходе анализа данные свидетельствуют о связи болезни Альцгеймера с заболеваниями пародонта, наличии эпидемиологических и генетических параллелей, патогенетических взаимосвязях, подтвержденных клиническими и экспериментальными исследованиями. *Porphyromonas gingivalis*, посредством множества факторов вирулентности, выступает в качестве ключевого патогена при болезни Альцгеймера и пародонтите. Выполненный анализ исследований, проведенных учеными за последние 5 лет, позволяет сделать вывод о важности междисциплинарных подходов в понимании системных последствий заболеваний пародонта и их потенциального влияния на здоровье мозга. Взаимосвязь заболеваний пародонта и болезни Альцгеймера позволяет рассматривать здоровье полости рта как важный фактор в профилактике и в лечении болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: пародонтит, пародонтальные бактерии, воспаление, *Porphyromonas gingivalis*, нейровоспаление

Для цитирования: Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ, Рожкова МЮ. Коморбидность заболеваний пародонта и болезни Альцгеймера. *Медицинский совет*. 2026;20(5):270–280. <https://doi.org/10.21518/ms2026-014>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comorbidity of periodontal diseases and Alzheimer's disease

Dmitry I. Trukhan , <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Anatoly F. Sulimov, <https://orcid.org/0009-0004-3249-3425>, afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan, <https://orcid.org/0000-0002-4721-6605>, larissa_trukhan@mail.ru

Mariia Yu. Rozhkova, <https://orcid.org/0000-0002-7695-149X>, marroj@mail.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

Periodontal diseases are among the most common human ailments. At the beginning of the 21st century, the concept of “periodontal medicine” emerged, examining the relationship between periodontal pathology and other diseases of the body. Today, periodontal pathology is associated with more than 50 different systemic diseases. Alzheimer's disease is the most common form of primary degenerative dementia in late life. By 2050, the number of cases worldwide will reach 140 million. The anatomical proximity of the oral cavity and brain suggests a link between periodontal disease and CNS pathology. The authors searched the Pubmed database for sources published before October 19, 2025, that examined the relationship between periodontal pathology and Alzheimer's disease. A total of 630 publications were identified. In the present study, the authors analyzed 121 publications out of 423 sources published over the past 5 years. The data obtained during the analysis demonstrate a link between Alzheimer's disease and periodontal disease, the presence of epidemiological and genetic parallels, and pathogenetic relationships confirmed by clinical and experimental studies. *Porphyromonas gingivalis*, through multiple virulence factors, acts as a key pathogen in Alzheimer's disease and periodontitis. The analysis of research conducted by scientists over the past five years suggests the importance of interdisciplinary approaches in understanding the systemic consequences of periodontal disease and its potential impact on brain health. The relationship between periodontal disease and Alzheimer's disease suggests that oral health is an important factor in the prevention and treatment of Alzheimer's disease.

Keywords: periodontitis, periodontal bacteria, inflammation, *Porphyromonas gingivalis*, Alzheimer's disease, neuroinflammation, comorbidity

For citation: Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LYu, Rozhkova MYu. Comorbidity of periodontal diseases and Alzheimer's disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):270–280. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-014>.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания пародонта (гингивит, пародонтоз, пародонтит) относятся к числу широко распространенных заболеваний человека и становятся основной причиной потери зубов у взрослого населения [1–3]. Пародонтит является хроническим стоматологическим заболеванием, характеризующимся воспалением опорных структур зуба и связанным с хроническим системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией [4]. С начала XXI в. началось активное изучение связи патологии пародонта с другими заболеваниями организма, что привело к формированию концепции «пародонтальной медицины», рассматривающей эти взаимосвязи [5]. На сегодняшний день с патологией пародонта связано более 50 различных системных заболеваний [6].

Анатомическая близость полости рта и головного мозга позволяет предполагать наличие связи между заболеваниями пародонта и патологией ЦНС. Китайские ученые [7] в библиометрическом анализе в базе Web of Science Core Collection за период с 1982 по 2023 г. выявили 1 238 статей о коморбидности пародонтита и нейродегенеративных заболеваний, прежде всего болезни Альцгеймера [8, 9] и болезни Паркинсона [10].

Болезнь Альцгеймера (БА) (синоним – деменция альцгеймеровского типа) представляет собой наиболее распространенную форму первичных дегенеративных деменций позднего возраста, которая характеризуется постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших корковых функций вплоть до тотального распада интеллекта и психической деятельности в целом, а также характерным комплексом нейропатологических признаков. В общей сложности 75% случаев деменции во всем мире вызваны этой патологией, и, по оценкам, в мире к 2050 г. число случаев утроится и достигнет уровня 140 млн [11].

Нами проведен поиск источников по ключевым словам “periodontitis and Alzheimer’s disease” в информационной базе Pubmed, опубликованных до 19.10.2025, в которых рассматривалась взаимосвязь патологии пародонта и болезни Альцгеймера. Из найденных 630 публикаций 86,5% (545) опубликованы в последнее десятилетие, а 67,1% (423) – в последние 5 лет. В окончательном обзоре авторы проанализировали 121 источник, где были опубликованы метаанализы, обзоры и результаты рандомизированных клинических исследований.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Связь заболеваний пародонта и БА продемонстрирована в эпидемиологических исследованиях с большим числом участников [8, 9]. Так, в тайваньском [12] ретроспективном когортном исследовании (9 291 пациент с пародонтитом, 18 672 человека без пародонтита) пациенты с 10-летним наличием хронического пародонтита показали более высокий риск развития БА, чем лица без пародонтита (скорректированное отношение рисков [aHR] 1,707; 95%-ный доверительный интервал [ДИ] 1,152–2,528; $p = 0,0077$).

В южнокорейском ретроспективном когортном исследовании [13] у лиц с хроническим пародонтитом ($n = 262\ 349$) отмечено повышение риска общей деменции (aHR 1,06; 95% ДИ: 1,01–1,11) и БА (aHR 1,05; 95% ДИ: 1,00–1,11) по сравнению с лицами без пародонтита. Влияние хронического пародонтита на риск развития деменции было сильнее среди участников, ведущих здоровый образ жизни, включая никогда не куривших, и тех, кто занимался спортом и не употреблял алкоголь. В популяционном исследовании лиц [14] в корейской национальной системе медицинского страхования ($n = 2\ 555\ 618$ участников) заболевания пародонта (aHR 1,07; 95% ДИ: 1,04–1,09) и отсутствие 8–14 зубов (aHR 1,07; 95% ДИ: 1,02–1,12) были связаны с повышенным риском деменции любой причины.

Повышенный риск БА у лиц с пародонтитом отмечен и в систематических обзорах и метаанализах [15]. В испанском систематическом обзоре и метаанализе [16] наличие патологии пародонта связано с наличием БА (отношение шансов [OR] 1,69; 95% ДИ: 1,21–2,35). При оценке только тяжелых форм пародонтита также наблюдалась значимая связь (OR 2,98; 95% ДИ: 1,58–5,62). Результаты китайского метаанализа [17] показали, что у пациентов с пародонтитом был более высокий риск БА (относительный риск [RR] 1,22; 95% ДИ: 1,13–1,33, $p < 0,00001$), риск был более высоким у пациентов с тяжелым пародонтитом (RR 1,54; 95% ДИ: 1,05–2,26, $p = 0,03 < 0,05$).

Индийский метаанализ [18] показал повышенный риск БА (OR 1,78; модель случайных эффектов; значительная гетерогенность) и легких когнитивных нарушений [MCI] (OR 1,60; модель фиксированных эффектов; низкая гетерогенность) у пациентов с заболеваниями пародонта. Объединенные результаты китайского метаанализа [19] показали, что, по сравнению с популяцией без пародонтита, риск БА и MCI у пациентов с пародонтитом был значительно выше (для БА: OR 1,78; 95% ДИ: 1,15–2,76; для MCI: OR 1,60; 95% ДИ: 1,24–2,06), особенно у пациентов с тяжелым пародонтитом (для БА: OR 4,89; 95% ДИ: 1,60–14,97; для MCI: OR 2,32; 95% ДИ: 1,24–4,36). Более поздний индийский систематический обзор и метаанализ [20] подтвердили наличие значительной связи между пародонтитом и БА (OR 1,67; 95% ДИ: 1,21–2,32).

В систематическом обзоре и метаанализе международной группы ученых [21] отмечено десятикратное и шестикратное увеличение риска БА при наличии в полости рта бактерий (OR 0,68; 95% ДИ: 4,48–25,43; $p < 0,00001$, $I^2 = 0\%$) и *Porphyromonas gingivalis* (OR 6,84; 95% ДИ: 2,70–17,31; $p < 0,0001$, $I^2 = 0\%$) соответственно. Итальянские ученые изучили эпидемиологическую связь между пародонтитом и низкими когнитивными способностями среди пожилых людей в репрезентативной выборке из США [22]. Умеренный (OR 1,66) и тяжелый (OR 2,97) пародонтит был в большой степени связан с низкими показателями теста на замену цифровых символов (DSST). Каждое увеличение среднего значения потери клинического прикрепления (CAL) на миллиметр было связано с более низкими показателями теста на беглость речи (OR 1,44), DSST (OR 1,86) и глобального познания (OR 1,50).

В европейском систематическом обзоре и метаанализе [23] пародонтит связан с когнитивными расстройствами (RR 1,25; 95% ДИ: 1,11–1,40, при анализе поперечных исследований), когнитивными нарушениями (RR 3,01; 95% ДИ: 1,52–5,95 для продольных исследований, снижение когнитивных функций) и деменцией (RR 1,22; 95% ДИ: 1,10–1,36). В обзоре 2025 г. [24] перуанские стоматологи отмечают корреляцию между патологией пародонта и БА: отношение шансов (OR) и отношение рисков (HR) варьировались от 1,67 до 2,17 и от 1,11 до 2,26 соответственно.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ

В первую очередь отметим общие факторы риска пародонтита и нейродегенеративных заболеваний: возраст, пол, раса, курение, употребление алкоголя, питание, физическая активность, социально-экономический статус, стресс, сопутствующие заболевания и генетика [25].

БА сопровождается специфическим набором нейропатологических признаков, характеризуется малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте и неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших когнитивных функций вплоть до распада интеллекта и психической деятельности по мере старения [26, 27]. Патологические признаки включают накопление β -амилоида (А β) во внеклеточном пространстве, нейрофибриллярные клубки (NFT), потерю нейронов и синапсов, активацию микроглиальных клеток и повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера [28].

Ключевую роль в патогенезе БА играет нейровоспаление с активацией микроглии и секрецией провоспалительных цитокинов, вызывающих необратимое нейродегенеративное ухудшение [29, 30]. Воспаление выступает связующим звеном между БА и пародонтитом [31].

Полость рта является вторым по величине резервуаром микроорганизмов в организме человека, содержащим более 700 видов. Микроорганизмы пародонта являются важной частью микроорганизмов полости рта. Биопленка зубного налета, инициатор заболеваний пародонта, содержит множество микроорганизмов полости рта [32]. Голландские геродонтологи [33] выделили 4 гипотезы, описывающие возможные связи между здоровьем полости рта и развитием или началом БА: 1) роль пародонтопатогенов; 2) роль воспалительных медиаторов; 3) роль аллелей APOE и 4) роль пептида А β . Основным общим знаменателем всех теорий является нейровоспаление из-за плохого здоровья полости рта [33].

Для объяснения связи между пародонтитом и болезнью Альцгеймера были предложены две механистические теории: теория «микробного участия» фокусируется на патогенных бактериях, ассоциированных с заболеваниями пародонта, тогда как теория «воспалительного каскада» фокусируется на провоспалительных медиаторах как на факторах, способствующих нейровоспалению, которые могут усугублять патологические поражения, связанные с БА [34, 35].

У пациентов с БА в тканях мозга были обнаружены оральные/пародонтальные бактерии, а также повышенные уровни провоспалительных цитокинов [36]. Дисбиотические

оральные бактерии могут выделять бактериальные продукты в кровотоки и в конечном итоге пересекать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Эти бактерии также могут вызывать изменения в микробиоте кишечника, которые усиливают воспаление и потенциально влияют на функцию мозга через ось «кишечник – мозг». Тройничный нерв рассматривается в качестве еще одного пути для соединения бактериальных продуктов полости рта с мозгом [37, 38].

Дисбиоз микробиоты полости рта либо напрямую способствует выработке амилоидного белка, либо косвенно – нейровоспалению, возникающему вследствие бактериальной инвазии [39, 40]. Токсичные бактериальные продукты, включая сами бактерии, могут достигать центральной нервной системы через кровотоки и вызывать воспалительные реакции [41].

Американские стоматологи [42] выделяют 2 потенциальных механизма, посредством которых воспалительная реакция пародонта может передаваться отдаленным органам: 1) прямая транслокация пародонтальных бактерий из полости рта в другую систему органов; 2) воспаление в результате метастатического воспаления пародонта.

Пародонтальные патогены способствуют системному воспалению за счет увеличения секреции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β , которые, в свою очередь, вызывают накопление бляшек А β , повышают активность киназы, участвующей в гиперфосфорилировании тау-белка, и снижают концентрацию нейротрофического фактора головного мозга – нейротрофического фактора, противостоящего нейродегенерации [43].

При пародонтите локально продуцируемые цитокины и провоспалительные продукты распространяются из изъязвленного пародонтального кармана в системный кровоток или вокруг окончаний тройничного нерва, что позволяет бактериям или их продуктам проникать в мозг. Этот факт приводит к образованию бляшек А β и интранейрональных нейрофибриллярных клубков (NFT), которые активируют глиальные клетки, вызывая значительное увеличение провоспалительных цитокинов в пораженных областях, что приводит к потере нейронных синапсов и нейродегенерации, способствуя прогрессированию БА [44]. Хроническое системное воспаление усугубляет воспалительные процессы в мозге, что связано с повышением уровня провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β), IL-6, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), и ряда других в плазме [45, 46].

TNF- α и IL-1 β – наиболее значимые и ранние цитокины, которые активируются при пародонтальной инфекции, связанной с БА [47, 48]. Хроническое воспаление вследствие пародонтальных патогенов и/или их факторов вирулентности может спровоцировать патологии мозга, связанные с БА, включая накопление А β , гиперфосфорилирование тау-белка, нейровоспаление и нейродегенерацию [49]. Пероральное или системное воздействие пародонтопатогенов или их побочных продуктов ответственно как за проявления *in situ* в мозге, так и за системные эффекты. Значительно повышенные уровни цитокинов и А β обнаружены как в сыворотке, так и в мозге. Кроме того, у инфицированных животных наблюдалось гиперфосфорилирование тау-белка, микроглиоз гиппокампа и гибель нейронов.

Воздействие пародонтальной инфекции отрицательно влияет на когнитивное поведение, что приводит к снижению памяти [50]. Так, в экспериментальном исследовании [51] непрерывное введение через зонд микробиоты слюны, связанной с пародонтитом, у трансгенных мышей PAP нарушило когнитивную функцию и увеличило накопление Аβ и выраженность нейровоспаления.

Итальянскими учеными проведен систематический обзор [52] недавних мультиомиксных исследований с акцентом на анализ слюны/ротовой жидкости и жидкости десневой борозды (GCF) у пациентов с БА, наличием MCI и у когнитивно здоровых лиц. Были зарегистрированы значительные изменения как в микробиоме слюны, так и в метаболоме у пациентов с БА. Заметные изменения в микробиоме включали увеличение численности *Porphyromonas gingivalis* и *Veillonella parvula*, в то время как регуляция ключевых метаболитов, таких как L-тирозин, галактинол и маннитол, была стабильно нарушена. Эти биомаркеры коррелируют с когнитивными функциями и системным воспалением.

Хронический пародонтит включает в себя основные патогены (*P. gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*), которые обладают иммунным арсеналом, который может обойти иммунный надзор хозяина, чтобы создать и поддерживать богатую воспалительными медиаторами и токсичную среду для роста и выживания [53]. Виды *P. gingivalis* и *Treponema* проникают в центральную нервную систему (ЦНС) посредством факторов вирулентности, вызывая воспаление и влияя на иммунный ответ хозяина. *P. gingivalis* взаимодействует с астроцитами, микроглией и нейронами, что приводит к нейровоспалению [54].

T. denticola через пародонтальный путь заражения может вызывать нейродегенерацию в среднем мозге, в области «голубого пятна», имеющего прямую связь между ядрами тройничного нерва, свободными нервными окончаниями пародонта и проприорецепторами с ЦНС [28]. *T. denticola* способна повреждать периферические аксоны в пародонтальной связке, уклоняться от комплементарного пути и микроглиального иммунного ответа, определять нарушение цитоскелета и, следовательно, вызывать нарушение аксонального транспорта, измененную миграцию митохондрий и последующий нейрональный апоптоз [55, 56].

Aggregatibacter actinomycetemcomitans и *Fusobacterium nucleatum* также могут играть роль в развитии БА [57, 58]. *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* при длительном воздействии могут переводить микроглию (клетки макрофагов, находящиеся в мозге) в провоспалительную фазу M1, где они способствуют БА, а не защищают от нее [57]. В эксперименте *in vivo* и *in vitro* китайские и американские ученые [58] обнаружили, что *F. nucleatum* активирует микроглиальные клетки, вызывая морфологические изменения, ускоренную пролиферацию и повышенную экспрессию TNF-α и IL-1β в микроглиальных клетках.

P. gingivalis способствуют нейровоспалению, дисфункции ГЭБ и агрегации Аβ, вовлеченным в патогенез БА [59]. Так, в модели ГЭБ у крыс бактериемия *P. gingivalis* усиливала проницаемость барьера, а иммунофлуоресценция показала увеличение отложения альбумина в коре головного мозга крыс [60].

РОЛЬ *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

Среди различных пародонтальных микроорганизмов *P. gingivalis* считается ключевым агентом, потенциально коррелирующим с БА, ввиду его выраженного влияния на системное воспаление [28].

P. gingivalis – грамотрицательный оральный анаэроб, участвующий в патогенезе пародонтита. *P. gingivalis* может локально проникать в ткани пародонта и уклоняться от защитных механизмов хозяина. При этом он использует группу факторов вирулентности, таких как коллагеназа, трипсиноподобные ферменты, гингипаины (GP), липополисахариды (LPS) и фимбрии, которые вызывают дерегуляцию врожденных иммунных и воспалительных реакций. Протеолитические ферменты *P. gingivalis* способны расщеплять или трансформировать цитокины, которые участвуют в процессах воспаления. Особо подчеркивается роль *P. gingivalis* как «ключевого» вида биопленок в организации реакции хозяина [61]. Гипотеза краеугольного патогена утверждает, что некоторые микробные патогены с низкой распространенностью могут организовывать воспалительные заболевания путем ремоделирования обычно доброкачественной микробиоты в дисбиотическую [62].

Инфекция *P. gingivalis* или введение липополисахарида *P. gingivalis* (Pg-LPS) увеличивают выработку воспалительных медиаторов, TNF-α, IL-6 и IL-1β и активируют систему комплемента, вызывая воспаление, дегенерацию мозговой ткани и когнитивные нарушения, соответствующие повреждениям при БА [63]. Снижение эпидермального фактора роста (EGF), IL-8, интерферон-γ-индуцированного белка-10 (IP-10) и моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) в дополнение к повышенной экспрессии IL-1β является значимым у пациентов, страдающих когнитивным снижением с уже имеющимся тяжелым пародонтитом [64]. Отмечается участие и посредническая связь в ассоциации хронического пародонтита и неврологических расстройств при БА и других медиаторов, среди которых С-реактивный белок (СРБ) и альфа1-антихимотрипсин, нейропептиды, такие как инсулиноподобный фактор роста-2 (ИФР-2), нейропептид Y, субстанция P, нейрокин А, пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), и вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) [65].

В экспериментальных работах введение *P. gingivalis* или Pg-LPS у мышей продемонстрировало развитие ключевых нейропатологических характерных поражений, определяющих БА. Это внеклеточные бляшки Аβ, фосфорилированный тау-белок, нейрофибриллярные клубки, широко распространенное острое и хроническое воспаление, дефекты ГЭБ вместе с клиническим фенотипом, показывающим нарушение обучения и пространственной памяти [66, 67]. Тау-белок является установленным субстратом для GP *P. gingivalis*, которые могут расщеплять тау-белок на различные пептиды. *P. gingivalis* могут инициировать сигнальные пути, которые активируют киназы, которые, в свою очередь, фосфорилируют нейрональный тау-белок [67]. Возможные механизмы индукции нейровоспаления *P. gingivalis* при БА включают не

только провоспалительные медиаторы, Аβ, тау-белок, но и другие факторы (микроглия, катепсин В и протеинкиназа R) [68–70].

P. gingivalis стимулирует иммунные клетки хозяина и высвобождает цитокины, лизосомальные ферменты, оксид азота и активные формы кислорода, которые приводят к повреждению клеток, апоптозу и воспалению [71].

GP *P. gingivalis* могут способствовать образованию бляшек Аβ в головном мозге и повреждению нервных клеток, характерному для БА [72], они нейротоксичны *in vivo* и *in vitro*, оказывают пагубное воздействие на тау-белок, необходимый для нормальной работы нейронов [73]. При БА обнаружена колокализация гингипаиновых протеаз, секретируемых *Porphyromonas gingivalis* [35, 74]. GP *P. gingivalis* нарушают целостность ГЭБ [75], что, в свою очередь, модулирует транслокацию бактерий и их метаболитов в паренхиму мозга [76, 77].

Применение *P. gingivalis* в экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* позволяет воспроизвести клинические и нейropатологические характерные поражения БА и хронического пародонтита [78, 79]. Так, экспериментальные исследования на животных, орально инфицированных *P. gingivalis*, подтверждают, что эта бактерия может трансмигрировать в отдаленные органы (мозг) и способствовать периферическому и внутримозговому воспалению, а также нарушать сосудистую и микрососудистую целостность [80]. Повторное применение *P. gingivalis* или его компонентов увеличивало количество провоспалительных медиаторов и Аβ в мозге и ухудшало когнитивные способности животных [81].

P. gingivalis производит большое количество протеолитических ферментов, белков захвата гема и железа, адгезинов и интерналинов, которые секретируются и прикрепляются к поверхности клетки и концентрируются на везикулах внешней мембраны (OMVs). Эти ферменты и адгезивные белки вызывают повреждение тканей хозяина и стимулируют воспалительные реакции [82]. OMVs *P. gingivalis* способны преодолевать ГЭБ и ускорять специфические для БА изменения за счет усиления нейровоспаления, образования Аβ, NFT и нарушения регуляции гомеостаза железа, тем самым вызывая ферроптоз, приводящий к гибели нейронов и нейродегенерации [82]. OMVs *P. gingivalis* содержат факторы вирулентности, инициирующие воспаление, включая GP и LPS, и способствуют их распространению в ткани мозга, через тройничный нерв и пародонтальные сосуды, что приводит к снижению когнитивных функций [83, 84].

В последнее время в ряде сообщений освещаются новые аспекты вирулентности *P. gingivalis*. Была выяснена передача сигнала ЛПС через Toll-подобный рецептор-2 (TLR2) и Toll-подобный рецептор-4 (TLR4) [85]. Хроническая системная инфекция *P. gingivalis* посредством активации сигнализации CatB/NF-κB вызывает накопление Аβ в воспалительных моноцитах/макрофагах [86].

При изучении влияния низких уровней Pg-LPS и растворимого Аβ на синаптические белки, синапсин 1 (SYN1) и белок постсинаптической плотности-95 (PSD-95) выявлена повышенная продукция провоспалительных

цитокинов в микроглиальных клетках (MG6), обработанных Pg-LPS и Аβ, в то время как нейрональные клетки, N2a, подвергнутые воздействию среды, кондиционированной MG6, показали потерю SYN1 и PSD-95 [87]. Это демонстрирует, что чрезмерное нейровоспаление может способствовать потере синаптического белка и памяти, предлагая механистическое понимание воспалительных путей, опосредованных Pg-LPS, при пародонтите и БА. В американском исследовании [88] продемонстрирована роль каспазы-4 в индуцированной *P. gingivalis* LPS продукции IL1β, нейровоспалении, окислительном стрессе и митохондриальных изменениях в нейрональных и микроглиальных клеточных линиях человека. Интерферон-индуцированный трансмембранный белок-3 (IFITM3), белок врожденного иммунитета, индуцируемый воспалением, обусловленным *P. gingivalis*, идентифицирован как новый белок, модулятор γ-секретазы для продукции Аβ при БА [89].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Аллель ε4 гена аполипопротеина Е (APOE4) признан основным генетическим фактором риска БА и связан с хроническими воспалительными заболеваниями, такими как пародонтит. APOE4 может связывать пародонтит и БА посредством общих генетических вариантов, воспалительных путей и дислипидемии, затрагивающих как периферические, так и центральные пути [90]. Среди исследований, оценивающих связь между БА, пародонтитом и APOE4, была выявлена корреляция между индексом десны и когнитивными нарушениями у носителей APOE4. Кроме того, более высокие уровни APOE4 были обнаружены в десневой жидкости пациентов как с БА, так и с пародонтитом по сравнению с лицами без БА [90].

В исследовании норвежских и британских ученых [91] установлено, что гены аполипопротеина Е, кластерина, CD33, рецептора запуска, экспрессируемого на миелоидных клетках-2 (TREM-2), белка, связывающего тирозинкиназу (TYR-OBP), и рецепторов комплемента могут влиять на микроглию. Большинство этих генов могут быть затронуты *P. gingivalis* в процессе подавления адаптивного иммунитета.

При менделевской рандомизации (MR) метод обратного дисперсионного взвешивания (IVW) показал положительную корреляцию (OR 1,161; 95% ДИ: 1,011–1,332; $p = 0,035$), метод MR-Egger подтвердил этот результат (OR 1,296; 95% ДИ: 1,020–1,645; $p = 0,049$) [92]. В китайском биоинформатическом анализе [93] выявлено сходство в общих генах-концентраторах (PDGFRB, VCAN, TIMP1, CHL1, EFEMP2 и IGFBP5) и иммунной инфильтрации между БА и пародонтитом. Еще один биоинформатический анализ [94] определил набор из 3 генов (*DUSP14*, *F13A1* и *SELE*) как надежную сигнатуру, связанную с иммунитетом. Макрофаги M2 и NKT, В-клетки, CD4 + Т-клетки памяти и CD8 + наивные Т-клетки оказались ключевыми иммунными клетками, связывающими БА с пародонтитом.

Исследование международной группы ученых [95] доступных наборов транскриптомных данных выявило, что C4A, C4B, CXCL12, FCGR3A, IL1B и MMP3 являются

основными кандидатами на молекулярную связь генов между БА и пародонтитом. Китайские ученые [96] проанализировали потенциальные молекулярные механизмы, используя подходы биоинформатики и системной биологии. Общих генов (SG) между БА и болезнями пародонта было получено 21. Активность цитокинов клеток, воспалительный ответ и внеклеточная мембрана были наиболее важными обогащенными элементами в анализе обогащения онтологии генов (GO). Сигнализация IL-10, путь ответа на опасный сигнал LTF (лактоотрансферрин) и путь RAGE (рецептор конечных продуктов усиленного гликирования) были идентифицированы как важные общие пути. IL-6, IL-10, IL-1B, TNF- α , IFNG, CXCL8, CCL2, MMP9, TLR4 были идентифицированы как гены-концентраторы. Как общие пути, так и гены-концентраторы тесно связаны со стрессом эндоплазматического ретикула (ER) и дисфункцией митохондрий.

Индийские ученые [54], используя набор данных GSE222136, проанализировали дифференциальную экспрессию генов при БА и пародонтите. Наиболее значимыми генами-концентраторами оказались TNFRSF9, LZIC, TNFRSF8, SLC45A1, GPR157 и SLC25A33, которые индуцируются *P. gingivalis* и *F. nucleatum* и отвечают за эндотелиальную дисфункцию в клетках мозга.

Дефекты, определенные в ходе полногеномных ассоциативных исследований (GWAS), в каскаде комплемента врожденного иммунитета, как предполагается, играют ключевую роль в БА. *P. gingivalis* может усиливать пагубное воздействие дефектных генов белка каскада комплемента GWAS [97]. В британском исследовании [98] анализировалась связь между взаимодействием *P. gingivalis* /хозяин и генами, идентифицированными в исследованиях ассоциаций по всему геному (GWAS) для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2-го типа (СД2), БА. Гены хозяина интерактома *P. gingivalis* были значительно обогащены генами, депонированными в генах GWASdb, связанных с когнитивными расстройствами, БА и деменцией, а также сопутствующими заболеваниями СД2, ожирением и ССЗ. Интерактом *P. gingivalis* /хозяин также был обогащен генами GWAS из более строгой базы данных NCBI-EBI для БА, атеросклероза и СД2.

В шведском исследовании [99] продемонстрировано, что стимуляция клеток микроглии с помощью *P. gingivalis* приводит к повышению регуляции нескольких генов, связанных с БА, включая NOX4. Также показано, что Pg-LPS опосредовали выработку активных форм кислорода (ROS) и индукцию IL-6 и IL-8 через NOX4 в микроглии. Было показано, что жизнеспособность нейронов снижается под воздействием кондиционированной среды из клеток микроглии, стимулированных Pg-LPS, снижение зависит от NOX4. Уровни общего и фосфорилированного тау-белка в нейронах увеличиваются под воздействием кондиционированной среды из клеток микроглии, стимулированных *P. gingivalis* или Pg-LPS. Это увеличение зависит от гена NOX4. В недавно проведенном китайском экспериментальном исследовании [100] инфицирование полости рта *P. gingivalis* приводило к дисбиозу микрофлоры полости рта и кишечника, нарушению метаболизма триптофана в кишечной микробиоте и повышению уровня

3-гидроксикинурина в сыворотке крови и гиппокампе. Ключевой метаболит, 3-гидроксикинуренин, подавлял экспрессию гена *Bcl2*, что приводило к нейрональному апоптозу и развитию поражений, подобных БА, *in vivo* и *in vitro*.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

В индийском систематическом обзоре наблюдательных клинических исследований [101] отмечена положительная корреляция клинических характеристик пародонтита (глубина зондирования, клиническая потеря прикрепления, потеря альвеолярной кости) и воспалительных биомаркеров с когнитивными нарушениями. Антитела IgG против пародонтальных микроорганизмов были связаны с более низким уровнем познавательных способностей среди взрослых в возрасте 60 лет и старше, у которых ранее не было диагностировано когнитивных нарушений [101, 102]. У лиц с MCI в рамках когортного исследования PerioMind Colombia были значительно более высокие баллы по определенным пародонтальным индексам, включая параметры десневой эритемы и глубины карманов [103].

Результаты китайского метаанализа [17] также показали, что глубина зондирования у пациентов с БА была значительно выше, чем в контрольной группе (MD = 2,58, 95% CI: 0,17–4,99, $P = 0,04 < 0,05$), как и клиническая потеря прикрепления (средняя разница [MD] 1,27; 95% ДИ: 0,43–2,10; $p = 0,003 < 0,05$), индекс бляшек (MD 1,14, 95% ДИ: 0,85–1,44; $p < 0,00001$) и процент кровотечения при зондировании (MD 21,11%; 95% ДИ: 18,23–23,99%; $p < 0,00001$). В британском исследовании [104] наличие пародонтита было связано с шестикратным увеличением скорости снижения когнитивных способностей, оцененной по шкале ADAS-cog, в течение шестимесячного периода наблюдения (среднее изменение ADAS-Cog = $2,9 \pm 6,6$).

В австрийском исследовании [105] присутствие *P. gingivalis* было связано с более низкими баллами по краткому тесту на психическое состояние ($p < 0,05$) и с тенденцией к более низким баллам в тесте на рисование часов ($p = 0,056$). Кроме того, была обнаружена связь между более низкими концентрациями в сыворотке иммунного биомаркера неоптерина и наличием *Treponema denticola* ($p < 0,01$), а также кинурина (промежуточного продукта обмена триптофана) у пациентов с БА, позитивных по *Tannerella forsythia* ($p < 0,05$), положительных по сравнению с отрицательными по *Tannerella forsythia*. В испанском двухлетнем проспективном когортном исследовании [106] пародонтит был связан с плохой когнитивной деятельностью (оценка по краткой шкале оценки психического статуса [MMSE]) и прогрессированием когнитивных нарушений (HR1,8; 95% ДИ: 1,0–3,1). У субъектов с пародонтитом были выявлены более высокие исходные уровни тау-белка ($p < 0,001$) и A β ($p = 0,036$) по сравнению с лицами без пародонтита. В группе с пародонтитом концентрация A β увеличивалась с течением времени ($p = 0,005$).

В итальянском обзоре [107] отмечено, что у пациентов, подверженных хроническому пародонтиту, повышен

риск развития когнитивного снижения или БА. В обзоре китайских стоматологов [108] отмечается сильная связь между пародонтитом и когнитивными нарушениями (OR 1,77; 95% ДИ: 1,31–2,38). Умеренный или тяжелый пародонтит был значительно связан с деменцией (OR 2,13; 95% ДИ: 1,25–3,64). В китайском метаанализе [109] (22 исследования с участием в общей сложности 4 246 608 пациентов), по сравнению с пожилыми людьми со здоровым пародонтом, риск когнитивных нарушений у пожилых людей с пародонтитом был значительно выше (OR 1,45; 95% ДИ: 1,20–1,76; $p < 0,001$). Во французском систематическом обзоре [110] описано увеличение *F. nucleatum* у пациентов с БА ($p = 0,02$), а заболеваемость БА была связана с *P. gingivalis* и *C. rectus* (HR 1,22; 95% ДИ: 1,04–1,43; $p = 0,012$).

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о связи БА с заболеваниями пародонта, наличии эпидемиологических и генетических параллелей, патогенетических взаимосвязях, подтвержденных клиническими и экспериментальными исследованиями. *P. gingivalis*, посредством множества факторов вирулентности [111–113], выступает в качестве ключевого патогена при БА и пародонтите, а также других системных заболеваниях организма [114, 115]. В американском обзоре [116] отмечается, что данные литературы свидетельствуют об эффективности стоматологического и пародонтологического лечения в устранении инфекций полости рта и снижении тяжести системных заболеваний.

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Более низкая гигиена полости рта у пациентов с БА подчеркивает необходимость комплексной стоматологической помощи [8, 117, 118]. По результатам 12-летнего проспективного когортного исследования, изучавшего связь лечения десен со снижением когнитивных способностей и риском развития деменции среди пожилых людей с симптомами пародонтита в США, ученые сделали вывод, что своевременное лечение десен у пожилых людей с симптомами пародонтита может быть полезным для их когнитивного здоровья [119]. В популяционном южнокорейском исследовании [14] повышенные риски деменции любой причины, связанные с патологией полости рта, были снижены за счет ухода за полостью рта: заболевания пародонта с профессиональной чисткой зубов (aHR 0,94; 95% ДИ: 0,91–0,98) или чисткой зубов ≥ 2 раз в день (aHR 0,97; 95% ДИ: 0,94–1,00).

P. gingivalis и ее токсины были обнаружены в аутопсийных тканях мозга у пациентов с БА. Соединения, нацеленные на токсины *P. gingivalis*, позитивно влияют на патогенез и проявления БА, вызванные инфекцией *P. gingivalis* [120]. Ученые из США [73] разработали и синтезировали низкомолекулярные ингибиторы, нацеленные на гингипаины. Ингибирование GP снизило бактериальную нагрузку установленной инфекции мозга *P. gingivalis*, заблокировало выработку Аβ, уменьшило нейровоспаление и защитило нейроны в гиппокампе. Низкомолекулярные ингибиторы GP *P. gingivalis* и их влияние на снижение

биологических маркеров БА могут оказывать благоприятное воздействие на инициирование и прогрессирование потери когнитивной функции при БА [121].

В эксперименте пероральное введение ингибиторов GP мышам с установленными инфекциями мозга снижает обилие ДНК *P. gingivalis* в мозге и смягчает нейротоксические эффекты инфекции *P. gingivalis* [122]. Таким образом, ингибирование гингипаина может обеспечить потенциальный подход к лечению как пародонтита, так и БА. Ингибиторы GP модулируют цитокины посредством блокирования выработки Аβ, протеолиза APOE4 и снижения нейровоспаления. Терапевтические соединения, такие как COR388 и COR286, являющиеся ингибиторами GP, предотвращают колонизацию *P. gingivalis* в мозге [71]. В настоящее время COR388 тестируется в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы II/III при легкой и умеренной БА [123].

Железо накапливается в мозге субъектов с болезнью БА, способствуя агрегации бляшек Аβ. *P. gingivalis* имеет обязательную потребность в железе. Экспериментальные и клинические исследования показали, что хелаторы железа (например, лактоферрин), связывающие железо, могут оказывать благотворное влияние при лечении БА. Лактоферрин может ингибировать рост *P. gingivalis* и протеиназы и его способность образовывать биопленку [124].

Модуляция микробиома полости рта, с учетом его возможного влияния на БА, имеет перспективный потенциал для улучшения профилактики и лечения с помощью инновационных терапевтических стратегий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эпидемиологические, экспериментальные и клинические исследования демонстрируют наличие взаимосвязи между БА и заболеваниями пародонта. К возможным механизмам этой связи относятся: гематогенная транслокация пародонтопатических микроорганизмов и медиаторов воспаления, взаимодействие по оси «рот – кишечник – мозг», общие молекулярно-генетические механизмы. Выявление этих взаимосвязей позволяет рассматривать здоровье полости рта как важный фактор в профилактике и в лечении БА.

Выполненный анализ исследований, проведенных учеными за последние 5 лет, позволяет сделать вывод о важности междисциплинарных подходов в понимании системных последствий заболеваний пародонта и их потенциального влияния на здоровье мозга. Заболевания пародонта следует рассматривать как важнейший компонент системного здоровья, требующий междисциплинарного сотрудничества врачей различных специальностей для оптимизации результатов лечения пациентов и общественного здравоохранения. Стоматология, неврология и гериатрия должны стать более тесно взаимодействующими в клинической практике, особенно при оказании помощи пожилым людям. Поддержание здоровья полости рта – это не только сохранение зубов; оно может быть частью поддержания когнитивных функций и качества жизни. Диагностика и лечение заболеваний

пародонта актуально не только как решение стоматологической проблемы, но и как потенциальная возможность для замедления или предотвращения БА и других нейродегенеративных заболеваний.

В реальной практике целесообразно проведение регулярных осмотров с целью раннего выявления и эффективного управления патологии полости рта и ЦНС.

Необходима адекватная и персонализированная гигиена полости рта, чтобы ограничить вненейронные источники воспаления и отсрочить начало нейродегенерации, особенно у коморбидных пациентов.



Поступила / Received 28.10.2025

Поступила после рецензирования / Revised 27.11.2025

Принята в печать / Accepted 23.12.2025

Список литературы / References

- Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017;96(4):380–387. <https://doi.org/10.1177/0022034517693566>.
- Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2021;100(8):798–809. <https://doi.org/10.1177/0022034521995157>.
- O'Dwyer MC, Furgal A, Furst W, Ramakrishnan M, Capizzano N, Sen A, Klinkman M. The Prevalence of Periodontitis Among US Adults with Multimorbidity Using NHANES Data 2011–2014. *J Am Board Fam Med*. 2023;36(2):313–324. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2022.220207R1>.
- Яншевнич ОО, Кузьмина ЭМ, Максимовский ЮМ, Малый АЮ, Дмитриева ЛА, Ревасова ЗЭ и др. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит». Режим доступа: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/8_parodontit.pdf.
- Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology* 2000. 2000;23:9–12. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>.
- Pai SI, Matheus HR, Guastaldi FPS. Effects of periodontitis on cancer outcomes in the era of immunotherapy. *Lancet Healthy Longev*. 2023;4(4):e166–e175. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00021-1).
- Han J, Liu Y, Guo X, Gao G, Wu Q. Research Trends in the Comorbidity Between Periodontitis and Neurodegenerative Diseases. *Int Dent J*. 2025;75(2):564–574. <https://doi.org/10.1016/j.intdentj.2024.07.1212>.
- Melo A, Flores-Fraile J, Lo Giudice R, Marchetti E, Nart J, Greethurst AR et al. Association Between Alzheimer's Disease and Periodontal Inflammatory Parameters: A Systematic Review. *J Clin Exp Dent*. 2025;17(3):e310–e323. <https://doi.org/10.4317/jced.62519>.
- Gharaibeh S, Alsabbah A, Alloubani A, Gharaibeh A. Reciprocal Interactions Between Periodontal Disease and Alzheimer's Disease: Implications for Mutual Triggering, Exacerbation, and Treatment Interventions – A Comprehensive Review of the Literature. *Neurol Int*. 2025;17(6):81. <https://doi.org/10.3390/neurolint17060081>.
- Трухан ДИ, Сулимов АФ. Коморбидность заболеваний пародонта и болезни Паркинсона. *Acta Medica Eurasica*. 2025;(2):95–104. <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2025-2-95-104>.
- Trukhan DI, Sulimov AF. Comorbidity of periodontal diseases and Parkinson's disease. *Acta Medica Eurasica*. 2025;(2):95–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2025-2-95-104>.
- Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(10):1106–1125. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200528142429>.
- Chen CK, Wu YT, Chang YC. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study. *Alzheimer's Res Ther*. 2017;9(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0282-6>.
- Choi S, Kim K, Chang J, Kim SM, Kim SJ, Cho HJ, Park SM. Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(6):1234–1239. <https://doi.org/10.1111/jgs.15828>.
- Yoo JE, Huh Y, Park SH, Han K, Park HS, Cho KH et al. Association between Dental Diseases and Oral Hygiene Care and the Risk of Dementia: A Retrospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2023;24(12):1924–1930. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.08.011>.
- Bouziane A, Lattaf S, Abdallaoui Maan L. Effect of Periodontal Disease on Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(10):e46311. <https://doi.org/10.7759/cureus.46311>.
- Leira Y, Domínguez C, Seoane J, Seoane-Romero J, Pías-Peleiteiro JM, Takkouche B et al. Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2017;48(1-2):21–31. <https://doi.org/10.1159/000458411>.
- Qiu C, Zhou W, Shi WT, Song ZC. Association between periodontitis and Alzheimer disease: a meta analysis. *Shanghai Journal of Stomatology*. 2020;29(6):661–668. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33778838>.
- Dhingra K, Grimm WD, Chaudhari PK, Verma F. Does periodontal disease elevate the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *Evid Based Dent*. 2021;22(4):123–125. <https://doi.org/10.1038/s41432-021-0214-y>.
- Hu X, Zhang J, Qiu Y, Liu Z. Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics*. 2021;21(5):813–825. <https://doi.org/10.1111/psyg.12743>.
- Kaliathoorthy S, Nagarajan M, Sethuraman V, Jayavel K, Lakshmanan V, Palla S. Association of Alzheimer's disease and periodontitis – a systematic review and meta-analysis of evidence from observational studies. *Med Pharm Rep*. 2022;95(2):144–151. <https://doi.org/10.15386/mpr-2278>.
- Liu S, Dashper SG, Zhao R. Association Between Oral Bacteria and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2023;91(1):129–150. <https://doi.org/10.3233/JAD-220627>.
- Marruganti C, Baima G, Aimetti M, Grandini S, Sanz M, Romandini M. Periodontitis and low cognitive performance: A population-based study. *J Clin Periodontol*. 2023;50(4):418–429. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13779>.
- Dibello V, Custodero C, Cavalcanti R, Lafornera D, Dibello A, Lozupone M et al. Impact of periodontal disease on neurodegenerative disorders, dementia, and depression: a systematic review and meta-analysis. *Geroscience*. 2024;46(5):5133–5169. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01243-8>.
- Arbildo-Vega HI, Cruzado-Oliva FH, Coronel-Zubiate FT, Aguirre-Ipenza R, Meza-Málaga JM, Luján-Valencia SA et al. Association between periodontal disease and Alzheimer's disease: umbrella review. *Front Dent Med*. 2025;6:1635200. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2025.1635200>.
- Plachokova AS, Gjaltema J, Hagens ERC, Hashemi Z, Knüppe TBA, Kootstra TJM et al. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4504. <https://doi.org/10.3390/ijms25084504>.
- Rostagno AA. Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):107. <https://doi.org/10.3390/ijms24010107>.
- Twarowski B, Herbet M. Inflammatory Processes in Alzheimer's Disease-Pathomechanism, Diagnosis and Treatment: A Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6518. <https://doi.org/10.3390/ijms24076518>.
- Pisani F, Pisani V, Arcangeli F, Harding A, Singhrao SK. The Mechanistic Pathways of Periodontal Pathogens Entering the Brain: The Potential Role of Treponema denticola in Tracing Alzheimer's Disease Pathology. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9386. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159386>.
- Silvestre FJ, Lauritano D, Carinci F, Silvestre-Rangil J, Martínez-Herrera M, Del Olmo A. Neuroinflammation, Alzheimer's disease and periodontal disease: is there an association between the two processes? *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(2):189–196. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28691472>.
- Huang Z, Hao M, Shi N, Wang X, Yuan L, Wang X. Porphyromonas gingivalis: a potential trigger of neurodegenerative disease. *Front Immunol*. 2025;16:1482033. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1482033>.
- Abbaya K, Puthanakar NY, Naduwinmani S, Chidambar YS. Association between Periodontitis and Alzheimer's Disease. *N Am J Med Sci*. 2015;7(6):241–246. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.159325>.
- Kong LWY, He XT, Chen FM, Li X. Influence of periodontal microbial homeostasis on neurodegenerative diseases and its therapeutic perspectives. *Chinese Journal of Stomatology*. 2024;59(8):851–857. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20231027-00225>.
- Pruntel SM, van Munster BC, de Vries JJ, Vissink A, Visser A. Oral Health as a Risk Factor for Alzheimer Disease. *J Prev Alzheimers Dis*. 2024;11(1):249–258. <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.82>.
- Villar A, Paladini S, Cossatis J. Periodontal Disease and Alzheimer's: Insights from a Systematic Literature Network Analysis. *J Prev Alzheimers Dis*. 2024;11(4):1148–1165. <https://doi.org/10.14283/jpad.2024.79>.
- Chalmers JC, Hernandez-Kapila YL. The role of the oral microbiome, host response, and periodontal disease treatment in Alzheimer's disease: A primer. *Periodontol* 2000. 2025;98(1):220–227. <https://doi.org/10.1111/prd.12631>.
- Parra-Torres V, Melgar-Rodríguez S, Muñoz-Manríquez C, Sanhueza B, Cafferata EA, Paula-Lima AC, Díaz-Zúñiga J. Periodontal bacteria in the

- brain-Implication for Alzheimer's disease: A systematic review. *Oral Dis*. 2023;29(1):21–28. <https://doi.org/10.1111/odi.14054>.
37. Qian XS, Ge S. The state of the art research findings on the relationship between chronic periodontitis and Alzheimer's disease: a review. *Chinese Journal of Stomatology*. 2018;53(4):275–279. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2018.04.012>.
38. Li X, Kiprowska M, Kansara T, Kansara P, Li P. Neuroinflammation: A Distal Consequence of Periodontitis. *J Dent Res*. 2022;101(12):1441–1449. <https://doi.org/10.1177/00220345221102084>.
39. Sureda A, Daglia M, Argüelles Castilla S, Sanadgol N, Fazel Nabavi S, Khan H et al. Oral microbiota and Alzheimer's disease: Do all roads lead to Rome? *Pharmacol Res*. 2020;151:104582. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104582>.
40. Martínez-Martínez V, Rodríguez-Lozano FJ, Pecci-Lloret MP, Pérez-Guzmán N. Association Between Oral Dysbiosis and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2025;14(10):3415. <https://doi.org/10.3390/jcm14103415>.
41. Eslami S, Hosseinzadeh Shakib N, Fooladfar Z, Nasrollahian S, Baghaei S, Mosaddad SA, Motamedifar M. The role of periodontitis-associated bacteria in Alzheimer's disease: A narrative review. *J Basic Microbiol*. 2023;63(10):1059–1072. <https://doi.org/10.1002/jobm.202300250>.
42. Lamphere AK, Nieto VK, Kiser JR, Haddlesey CB. Potential mechanisms between periodontitis and Alzheimer's disease: a scoping review. *Can J Dent Hyg*. 2023;57(1):52–60. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36968797>.
43. Klonaris N, Murcia JDG, Patil S, Freitas CMT. The Role of Periodontitis in Increasing Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *J Contemp Dent Pract*. 2025;26(3):311–320. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3847>.
44. Sansores-España D, Carrillo-Avila A, Melgar-Rodríguez S, Díaz-Zuñiga J, Martínez-Aguilar V. Periodontitis and Alzheimer's disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(1):e43–e48. <https://doi.org/10.4317/medoral.23940>.
45. Gaur S, Agnihotri R. Alzheimer's disease and chronic periodontitis: is there an association? *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(4):391–404. <https://doi.org/10.1111/ggi.12425>.
46. Liccardo D, Marzano F, Carraturo F, Guida M, Femminella GD, Bencivenga L et al. Potential Bidirectional Relationship Between Periodontitis and Alzheimer's Disease. *Front Physiol*. 2020;11:683. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00683>.
47. Mao S, Huang CP, Lan H, Lau HG, Chiang CP, Chen YW. Association of periodontitis and oral microbiomes with Alzheimer's disease: A narrative systematic review. *J Dent Sci*. 2022;17(4):1762–1779. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.07.001>.
48. Wang RP, Huang J, Chan KKY, Leung WK, Goto T, Ho YS, Chang RC. IL-1β and TNF-α play an important role in modulating the risk of periodontitis and Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2023;20(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02747-4>.
49. Li R, Wang J, Xiong W, Luo Y, Feng H, Zhou H et al. The oral-brain axis: can periodontal pathogens trigger the onset and progression of Alzheimer's disease? *Front Microbiol*. 2024;15:1358179. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1358179>.
50. Salhi L, Al Taep Y, Salmon E, Van Hede D, Lambert F. How Periodontitis or Periodontal Bacteria Can Influence Alzheimer's Disease Features? A Systematic Review of Pre-Clinical Studies. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(3):979–1010. <https://doi.org/10.3233/JAD-230478>.
51. Lu J, Zhang S, Huang Y, Qian J, Tan B, Qian X et al. Periodontitis-related salivary microbiota aggravates Alzheimer's disease via gut-brain axis crosstalk. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2126272. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2126272>.
52. Malcangi G, Marinelli G, Inchigolo AD, Trilli I, Ferrante L, Casamassima L et al. Salivaomics: New Frontiers in Studying the Relationship Between Periodontal Disease and Alzheimer's Disease. *Metabolites*. 2025;15(6):389. <https://doi.org/10.3390/metabo15060389>.
53. Singhrao SK, Harding A, Poole S, Kesavalu L, Crean S. Porphyromonas gingivalis Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:137357. <https://doi.org/10.1155/2015/137357>.
54. Yadalam PK, Chatterjee S, Natarajan PM, Ardila CM. Comparison of light gradient boosting and logistic regression for interactomic hub genes in Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum-induced periodontitis with Alzheimer's disease. *Front Oral Health*. 2025;6:1463458. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1463458>.
55. Pisani F, Pisani V, Arcangeli F, Harding A, Singhrao SK. Treponema denticola Has the Potential to Cause Neurodegeneration in the Midbrain via the Periodontal Route of Infection-Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(11):6049. <https://doi.org/10.3390/ijerph20116049>.
56. Cichońska D, Mazuś M, Kusiak A. Recent Aspects of Periodontitis and Alzheimer's Disease-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):2612. <https://doi.org/10.3390/ijms25052612>.
57. Olsen I. Can Porphyromonas gingivalis Contribute to Alzheimer's Disease Already at the Stage of Gingivitis? *J Alzheimers Dis Rep*. 2021;5(1):237–241. <https://doi.org/10.3233/ADR-210006>.
58. Wu H, Qiu W, Zhu X, Li X, Xie Z, Carreras I et al. The Periodontal Pathogen Fusobacterium nucleatum Exacerbates Alzheimer's Pathogenesis via Specific Pathways. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:912709. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.912709>.
59. El Choueiri E, El Choueiri J, El Choueiri A. Oral health as a modifiable risk factor for neurodegeneration: Prudent optimism and interdisciplinary action. *J Clin Neurosci*. 2025;138:111354. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111354>.
60. Dong C, Xue F, Ji X, Zhang D. Analysis and Research on the Relationship between Oral Microorganisms and Alzheimer's Disease. *Altern Ther Health Med*. 2024;AT10254. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39038355>.
61. Bostanci N, Belibasakis GN. Porphyromonas gingivalis: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett*. 2012;333(1):1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02579.x>.
62. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(10):717–725. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2873>.
63. Costa MJF, de Araújo IDT, da Rocha Alves L, da Silva RL, Dos Santos Calderon P, Borges BCD et al. Relationship of Porphyromonas gingivalis and Alzheimer's disease: a systematic review of pre-clinical studies. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):797–806. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03764-w>.
64. Said-Sadier N, Sayegh B, Farah R, Abbas LA, Dweik R, Tang N et al. Association between Periodontal Disease and Cognitive Impairment in Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):4707. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064707>.
65. Sadiqa A, Khan MK. Mediators of Periodontitis complementing the development of Neural Disorders. *Pak J Med Sci*. 2024;40(1):214–221. <https://doi.org/10.12669/pjms.40.1.8097>.
66. Singhrao SK, Olsen I. Assessing the role of Porphyromonas gingivalis in periodontitis to determine a causative relationship with Alzheimer's disease. *J Oral Microbiol*. 2019;11(1):1563405. <https://doi.org/10.1080/20002297.2018.1563405>.
67. Kanagasingam S, Chukkappalli SS, Welbury R, Singhrao SK. Porphyromonas gingivalis is a Strong Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep*. 2020;4(1):501–511. <https://doi.org/10.3233/ADR-200250>.
68. Elwishahy A, Antia K, Bhusari S, Ilchukwu NC, Horstlick O, Winkler V. Porphyromonas Gingivalis as a Risk Factor to Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis Rep*. 2021;5(1):721–732. <https://doi.org/10.3233/ADR-200237>.
69. Olsen I. Porphyromonas gingivalis-Induced Neuroinflammation in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci*. 2021;15:691016. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.691016>.
70. Seyedmoalemi MA, Saied-Moallelemi Z. Association between periodontitis and Alzheimer's disease: A narrative review. *IBRO Neurosci Rep*. 2025;18:360–365. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.12.004>.
71. Owoyele PV, Malekzadeh S. Porphyromonas gingivalis, neuroinflammation and Alzheimer's disease. *Niger J Physiol Sci*. 2022;37(2):157–164. <https://doi.org/10.54548/njps.v37i2.1>.
72. Sarmiento-Ordóñez JM, Brito-Samaniego DR, Vázquez-Palacios AC, Pacheco-Quito EM. Association Between Porphyromonas gingivalis and Alzheimer's Disease: A Comprehensive Review. *Infect Drug Resist*. 2025;18:2119–2136. <https://doi.org/10.2147/IDR.S491628>.
73. Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A et al. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv*. 2019;5(1):eaau3333. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau3333>.
74. Rozenblum G, Ait-Aissa K, Zahran G, Alipour M, Sahyoun AM, Munkhsaikhan U et al. Unraveling the oral microbiome's role in Alzheimer's disease: From pathophysiology to therapeutic potential. *Alzheimers Dement*. 2025;21(12):e71011. <https://doi.org/10.1002/alz.71011>.
75. Cichońska D, Mazuś M, Kusiak A. Recent Aspects of Periodontitis and Alzheimer's Disease-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):2612. <https://doi.org/10.3390/ijms25052612>.
76. Kouki MA, Pritchard AB, Alder JE, Crean S. Do Periodontal Pathogens or Associated Virulence Factors Have a Deleterious Effect on the Blood-Brain Barrier, Contributing to Alzheimer's Disease? *J Alzheimers Dis*. 2022;85(3):957–973. <https://doi.org/10.3233/JAD-215103>.
77. Loughman A, Adler CJ, Macpherson H. Unlocking Modifiable Risk Factors for Alzheimer's Disease: Does the Oral Microbiome Hold Some of the Keys? *J Alzheimers Dis*. 2023;92(4):1111–1129. <https://doi.org/10.3233/JAD-220760>.
78. Harding A, Kanagasingam S, Welbury R, Singhrao SK. Periodontitis as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: The Experimental Journey So Far, with Hope of Therapy. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1373:241–260. https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_13.
79. Fu Y, Xu X, Zhang Y, Yue P, Fan Y, Liu M et al. Oral Porphyromonas gingivalis Infections Increase the Risk of Alzheimer's Disease: A Review. *Oral Health Prev Dent*. 2023;21:7–16. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3818045>.
80. Harding A, Robinson S, Crean S, Singhrao SK. Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's

- Disease? *J Alzheimers Dis.* 2017;58(2):337–348. <https://doi.org/10.3233/JAD-170046>.
81. Jungbauer G, Stähli A, Zhu X, Auber Alberi L, Sculean A, Eick S. Periodontal microorganisms and Alzheimer disease – A causative relationship? *Periodontol* 2000. 2022;89(1):59–82. <https://doi.org/10.1111/prd.12429>.
 82. Liu S, Butler CA, Ayton S, Reynolds EC, Dashper SG. Porphyromonas gingivalis and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Crit Rev Microbiol.* 2024;50(2):127–137. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2022.2163613>.
 83. Ma X, Shin YJ, Yoo JW, Park HS, Kim DH. Extracellular vesicles derived from Porphyromonas gingivalis induce trigeminal nerve-mediated cognitive impairment. *J Adv Res.* 2023;54:293–303. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.02.006>.
 84. Shawkatova I, Durmanova V, Javor J. Alzheimer's Disease and Porphyromonas gingivalis: Exploring the Links. *Life.* 2025;15(1):96. <https://doi.org/10.3390/15010096>.
 85. Polishchuk H, Synowiec A, Zubrzycka N, Kantyka T. Porphyromonas gingivalis: Multiple Tools of an Inflammatory Damage. *Mol Oral Microbiol.* 2025;40(5):159–176. <https://doi.org/10.1111/omi.12496>.
 86. Nie R, Wu Z, Ni J, Zeng F, Yu W, Zhang Y et al. Porphyromonas gingivalis Infection Induces Amyloid- β Accumulation in Monocytes/Macrophages. *J Alzheimers Dis.* 2019;72(2):479–494. <https://doi.org/10.3233/JAD-190298>.
 87. Singhrao SK. Porphyromonas gingivalis-lipopolysaccharide and amyloid- β : A dangerous liaison for impairing memory? *J Alzheimers Dis.* 2025;106(2):537–539. <https://doi.org/10.1177/13872877251343317>.
 88. Verma A, Azhar G, Patyal P, Zhang X, Wei JY. Porphyromonas gingivalis-Lipopolysaccharide Induced Caspase-4 Dependent Noncanonical Inflammasome Activation Drives Alzheimer's Disease Pathologies. *Cells.* 2025;14(11):804. <https://doi.org/10.3390/cells14110804>.
 89. Kong L, Li J, Gao L, Zhao Y, Chen W, Wang X et al. Periodontitis-induced neuroinflammation triggers IFITM3-A β axis to cause alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline. *Alzheimers Res Ther.* 2025;17(1):166. <https://doi.org/10.1186/s13195-025-01818-3>.
 90. Arévalo-Caro C, Arce Retana M, Losada Amaya S, Arboleda H, Gallart-Palau X, Serra A. APOE4, Alzheimer's and periodontal disease: A scoping review. *Ageing Res Rev.* 2025;105:102649. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102649>.
 91. Olsen I, Singhrao SK. Interaction between genetic factors, Porphyromonas gingivalis and microglia to promote Alzheimer's disease. *J Oral Microbiol.* 2020;12(1):1820834. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1820834>.
 92. Mo D, Li X, He J, Lin X, Wang P, Zeng Y et al. Chronic gingivitis increases the risk of early-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2025;105(4):1321–1340. <https://doi.org/10.1177/13872877251336259>.
 93. Yang K, Zhang Z, Zhang Q, Zhang H, Liu X, Jia Z et al. Potential diagnostic markers and therapeutic targets for periodontitis and Alzheimer's disease based on bioinformatics analysis. *J Periodontal Res.* 2024;59(2):366–380. <https://doi.org/10.1111/jre.13220>.
 94. Jin J, Guang M, Li S, Liu Y, Zhang L, Zhang B et al. Immune-related signature of periodontitis and Alzheimer's disease linkage. *Front Genet.* 2023;14:1230245. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1230245>.
 95. Jin J, Guang M, Ogbuehi AC, Li S, Zhang K, Ma Y et al. Shared Molecular Mechanisms between Alzheimer's Disease and Periodontitis Revealed by Transcriptomic Analysis. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6633563. <https://doi.org/10.1155/2021/6633563>.
 96. Ge F, Zhao Y, Zheng J, Xiang Q, Luo P, Zhu L, He H. Discovering common pathogenetic processes between periodontitis and Alzheimer's disease by bioinformatics and system biology approach. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):1074. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04775-9>.
 97. Olsen I, Singhrao SK. Is there a link between genetic defects in the complement cascade and Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol.* 2019;12(1):1676486. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1676486>.
 98. Carter CJ, France J, Crean S, Singhrao SK. The Porphyromonas gingivalis/Host Interactome Shows Enrichment in GWASdb Genes Related to Alzheimer's Disease, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:408. <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00408>.
 99. Magnusson A, Wu R, Demirel I. Porphyromonas gingivalis triggers microglia activation and neurodegenerative processes through NOX4. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1451683. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1451683>.
 100. Zhu H, Huang C, Luo Z, Wu L, Cheng X, Wu H. Porphyromonas gingivalis Induces Disturbance of Kynurenine Metabolism Through the Gut-Brain Axis: Implications for Alzheimer's Disease. *J Dent Res.* 2025;104(4):439–448. <https://doi.org/10.1177/00220345241303141>.
 101. Goyal L, Gupta S, Perambudhuru Y. Association between periodontitis and cognitive impairment in adults. *Evid Based Dent.* 2023;24(3):123–124. <https://doi.org/10.1038/s41432-023-00915-2>.
 102. Merchant AT, Yi F, Vidanapathirana NP, Lohman M, Zhang J, Newman-Norlund RD, Fridriksson J. Antibodies against Periodontal Microorganisms and Cognition in Older Adults. *JDR Clin Trans Res.* 2023;8(2):148–157. <https://doi.org/10.1177/23800844211072784>.
 103. Arévalo-Caro C, López D, Sánchez Milán JA, Lorca C, Mulet M, Arboleda H et al. Periodontal Indices as Predictors of Cognitive Decline: Insights from the PerioMind Colombia Cohort. *Biomedicines.* 2025;13(1):205. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010205>.
 104. Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D et al. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0151081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151081>.
 105. Leblhuber F, Huemer J, Steiner K, Gostner JM, Fuchs D. Knock-on effect of periodontitis to the pathogenesis of Alzheimer's disease? *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(17-18):493–498. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01638-5>.
 106. Carballo Á, López-Dequidt I, Custodia A, Botelho J, Aramburu-Núñez M, Machado V et al. Association of periodontitis with cognitive decline and its progression: Contribution of blood-based biomarkers of Alzheimer's disease to this relationship. *J Clin Periodontol.* 2023;50(11):1444–1454. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13861>.
 107. Barbarisi A, Visconti V, Lauritano D, Cremonini F, Caccianiga G, Ceraulo S. Correlation between Periodontitis and Onset of Alzheimer's Disease: A Literature Review. *Dent J.* 2024;12(10):331. <https://doi.org/10.3390/dj12100331>.
 108. Guo H, Chang S, Pi X, Hua F, Jiang H, Liu C et al. The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13):6823. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136823>.
 109. Fu YD, Li CL, Hu CL, Pei MD, Cai WY, Li YQ et al. Meta Analysis of the Correlation between Periodontal Health and Cognitive Impairment in the Older Population. *J Prev Alzheimers Dis.* 2024;11(5):1307–1315. <https://doi.org/10.14283/jpad.2024.87>.
 110. Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(17):9312. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>.
 111. Olsen I, Taubman MA, Singhrao SK. Porphyromonas gingivalis suppresses adaptive immunity in periodontitis, atherosclerosis, and Alzheimer's disease. *J Oral Microbiol.* 2016;8:33029. <https://doi.org/10.3402/jom.v8.33029>.
 112. Pritchard AB, Crean S, Olsen I, Singhrao SK. Periodontitis, Microbiomes and their Role in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:336. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00336>.
 113. Cesari C, Belleri G, Fabrizio S, Zangari F. Linking periodontitis and Alzheimer's disease: systemic inflammation as a shared mechanism. *Acad Mol Biol Genom.* 2025;2(2):2. <https://doi.org/10.20935/AcadMolBioGen7734>.
 114. Dioguardi M, Crincoli V, Laino L, Alovisi M, Sovereto D, Mastrangelo F et al. The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020;9(2):495. <https://doi.org/10.3390/jcm9020495>.
 115. Zou Q, Xie H, Yang W, Xu J, Ying S, Liao X et al. Advances in the study of the relationship between Porphyromonas gingivalis and various diseases. *Front Cell Dev Biol.* 2025;13:1480233. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1480233>.
 116. Murray PE, Coffman JA, Garcia-Godoy F. Oral Pathogens' Substantial Burden on Cancer, Cardiovascular Diseases, Alzheimer's, Diabetes, and Other Systemic Diseases: A Public Health Crisis-A Comprehensive Review. *Pathogens.* 2024;13(12):1084. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121084>.
 117. Werber T, Bata Z, Vaszine ES, Berente DB, Kamondi A, Horvath AA. The Association of Periodontitis and Alzheimer's Disease: How to Hit Two Birds with One Stone. *J Alzheimers Dis.* 2021;84(1):1–21. <https://doi.org/10.3233/JAD-210491>.
 118. Bai XB, Zhou LJ, Lin WZ, Zhu YQ. Research progress in association of neurological disorders and periodontal diseases. *Chinese Journal of Stomatology.* 2022;57(5):529–534. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20220312-00103>.
 119. Qi X, Zhu Z, Wang K, Zheng Y, Li A, Wu B. Association of Gum Treatment with Cognitive Decline and Dementia Risk among Older Adults with Periodontal Symptoms: A 12-Year Prospective Cohort Study. *Neuroepidemiology.* 2025;59(4):313–322. <https://doi.org/10.1159/000540086>.
 120. Matsushita K, Yamada-Furukawa M, Kurosawa M, Shikama Y. Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *J Inflamm Res.* 2020;13:275–283. <https://doi.org/10.2147/JIR.S255309>.
 121. Ryder MI, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):32–42. <https://doi.org/10.1111/prd.12389>.
 122. Ryder MI. Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies. *J Periodontol.* 2020;91(S1):S45–S49. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0104>.
 123. Dibello V, Lozupone M, Manfredini D, Dibello A, Zupo R, Sardone R et al. Oral frailty and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neural Regen Res.* 2021;16(11):2149–2153. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.310672>.
 124. Olsen I. Porphyromonas Gingivalis May Seek the Alzheimer's Disease Brain to Acquire Iron from Its Surplus. *J Alzheimers Dis Rep.* 2021;5(1):79–86. <https://doi.org/10.3233/ADR-200272>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов*Написание текста* – Д.И. Трухан*Обзор литературы* – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова*Анализ материала* – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова*Редактирование* – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов*Утверждение окончательного варианта статьи* – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова**Contribution of authors:***Concept of the article* – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov*Text development* – Dmitry I. Trukhan*Literature review* – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova*Material analysis* – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova*Editing* – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov*Approval of the final version of the article* – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova**Информация об авторах:****Трухан Дмитрий Иванович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru**Сулимов Анатолий Филиппович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; afsulimov@yandex.ru**Трухан Лариса Юрьевна**, к.м.н., врач-стоматолог, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; larissa_trukhan@mail.ru**Рожкова Мария Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; marroj@mail.ru**Information about the authors:****Dmitry I. Trukhan**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Chair of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru**Anatoly F. Sulimov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; afsulimov@yandex.ru**Larisa Yu. Trukhan**, Cand. Sci. (Med.), Dentist, Assistant Professor of the Department of Maxillofacial Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; larissa_trukhan@mail.ru**Mariia Yu. Rozhkova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; marroj@mail.ru

Методы искусственного интеллекта, трехмерного и конечно-элементного моделирования в диагностике пролапса тазовых органов на основе визуализации

С.Е. Каторкин[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

А.В. Колсанова, <https://orcid.org/0000-0002-9483-8909>, a.v.kazakova@samsmu.ru,

Е.С. Каторкина, <https://orcid.org/0009-0003-7190-4795>, e.s.katorkina@samsmu.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Методы визуализации остаются основными в современной диагностике и планировании лечения пролапса органов таза (ПТО). Методы искусственного интеллекта (ИИ), трехмерного (3D) и конечно-элементного (КЭМ) моделирования становятся мощными инструментами с растущим признанием результатов.

Цель. Обобщить современные данные о применении технологий ИИ, 3D и КЭМ в диагностике и лечении ПТО.

Материалы и методы. Используя контрольный список PRISMA ScR, представленный в обзоре на основе области применения в качестве методологической основы, PubMed, Web of Science, Scopus и Cochrane Library были исследованы в период с января 2020 г. по декабрь 2025 г. В обзор включались исследования, применявшие алгоритмы ИИ к диагностическим методам визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), а также 3D и КЭМ. Изучены современные данные для последующего определения мер, направленных на достижение наилучшей практики.

Результаты. Извлечено 4 652 записи, отобрано 988 релевантных публикаций, 254 полнотекстовые статьи сохранены и проверены на основе заголовков и аннотаций. Затем 54 оценены на соответствие критериям включения и 32 статьи введены в исследование. Причины исключения 22 статей: нерелевантность для визуализации ПТО, недостаточная методологическая или диагностическая детализация, тип публикации. Исследования основывались на внутренних наборах данных с ограниченной интерпретируемостью моделей и отсутствием внешней валидации, поэтому клиническое внедрение и оценка результатов остаются недостаточно изученными.

Заключение. Методы ИИ улучшают анализ изображений, оптимизируют рабочие процессы, обеспечивают индивидуальный подход и повышают эффективность диагностики и лечения ПТО. Технологии КЭМ результативны в функциональной компьютерной биомеханической оценке тазового дна. Персонализированное 3D-моделирование позволяет разработать оптимальную тактику хирургического лечения. В будущих исследованиях следует отдать приоритет внешней валидации, методологической строгости, стандартизации и внедрению в реальных условиях для преодоления разрыва между экспериментальными моделями и клинической полезностью.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, искусственный интеллект, глубокое обучение, машинное обучение, медицинская визуализация, сверточные нейронные сети, преобразователи изображения, ультразвук, магнитно-резонансная томография, трехмерное моделирование, конечно-элементный анализ, конечно-элементное моделирование

Для цитирования: Каторкин СЕ, Колсанова АВ, Каторкина ЕС. Методы искусственного интеллекта, трехмерного и конечно-элементного моделирования в диагностике пролапса тазовых органов на основе визуализации. *Медицинский совет.* 2026;20(5):282–302. <https://doi.org/10.21518/ms2026-067>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Methods of artificial intelligence, three-dimensional and finite element modeling in the diagnosis of pelvic organ prolapse based on visualization

Sergei E. Katorkin[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Anna V. Kolsanova, <https://orcid.org/0000-0002-9483-8909>, a.v.kazakova@samsmu.ru

Elena S. Katorkina, <https://orcid.org/0009-0003-7190-4795>, e.s.katorkina@samsmu.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Introduction. Visualization methods remain fundamental in modern diagnosis and treatment planning for pelvic organ prolapse (POP). Artificial intelligence (AI), three-dimensional (3D), and finite element (FEM) modeling are emerging as powerful tools with growing recognition of their results.

Aim. To summarize current data on the use of AI, 3D, and FEM technologies in the diagnosis and treatment of POP.

Materials and methods. Using the PRISMA ScR checklist presented in the review, based on the scope of application, as a methodological framework, PubMed, Web of Science, Scopus, and the Cochrane Library were searched from January 2020 to December 2025. The review included studies applying AI algorithms to diagnostic imaging modalities (ultrasound, CT, MRI), as well as 3D and FEM. Current evidence was examined to identify measures aimed at achieving best practices.

Results. 4,652 records were retrieved, 988 relevant publications were identified, and 254 full-text articles were retained and screened based on titles and abstracts. Fifty-four articles were then assessed for inclusion criteria, and 32 articles were included in the study. Reasons for excluding 22 articles included irrelevance for visualizing POP, insufficient methodological or diagnostic detail, and publication type. The studies were based on internal datasets with limited model interpretability and a lack of external validation, so clinical implementation and outcome assessment remain understudied.

Conclusions. AI methods improve image analysis, optimize workflows, provide a personalized approach, and increase the effectiveness of POP diagnosis and treatment. FEM technologies are effective in functional computer-aided biomechanical assessment of the pelvic floor. Personalized 3D modeling enables the development of optimal surgical treatment strategies. Future studies should prioritize external validation, methodological rigor, standardization, and implementation in real-world settings to bridge the gap between experimental models and clinical utility.

Keywords: pelvic organ prolapse, artificial intelligence, deep learning, machine learning, medical imaging, convolutional neural networks, image converters, ultrasound, magnetic resonance imaging, 3D modeling, finite element analysis, finite element modeling

For citation: Katorkin SE, Kolsanova AV, Katorkina ES. Methods of artificial intelligence, three-dimensional and finite element modeling in the diagnosis of pelvic organ prolapse based on visualization. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(5):282–302. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-067>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс тазовых органов (ПТО) – патологический процесс, при котором происходит опущение тазового дна и одной или нескольких анатомических структур малого таза (влагалище, матка, мочевого пузыря, мочеиспускательный канал, тонкая и прямая кишка) по отношению к своему нормальному положению, требующее визуализации для дополнения клинической оценки, уточняющей диагностики, моделирования и планирования хирургического лечения [1]. Это широко распространенное клиническое состояние, существенно влияющее на качество жизни пациента вследствие местных симптомов со стороны влагалища, дисфункции мочеиспускания и кишечника, сексуальных расстройств, и более 13% женщин в течение жизни переносят операцию по поводу ПТО [2]. Дисфункция тазового дна имеет многофакторные причины и различные клинические проявления. Точная диагностика и оценка вовлеченных структур требуют междисциплинарного подхода специалистов, участвующих в лечении пациентов с ПТО (рентгенологов, гинекологов, урологов и колоректальных хирургов) [3]. Заключение о клиническом применении методов визуализации тазового дна, одобренное в 2021 г. Обществом абдоминальной радиологии (SAR), Американской урологической ассоциацией (AUA) и Американским урогинекологическим обществом (AUGS), подчеркивает, что они особенно необходимы при количественной оценке заболевания, сложных наблюдениях, рецидивах, определении степени смещения тазовых органов относительно определенной точки отсчета [3]. Визуализационная оценка крайне важна для разработки комплексного персонализированного лечения и навигации при хирургической коррекции ПТО [4].

В литературе, посвященной диагностике ПТО, чаще всего встречаются публикации, связанные с ультразвуковыми методами (УЗИ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ), по сравнению с меньшим количеством

исследований, связанных с компьютерной томографией (КТ) и рентгенографией [5]. Но в большинстве исследований в рамках каждого метода визуализации ПТО отсутствует стандартизация его определения и протоколов диагностики, а также шаблоны интерпретации [6].

Широкое применение УЗИ (трансперинеальное, эндовагинальное, эндоанальное, трансабдоминальное) при ПТО, в т. ч. для дифференциальной диагностики заднего пролапса и определения ректоцеле, энтероцеле и гиперподвижности промежности без дефектов фасции, получили благодаря своей доступности, экономичности и возможности динамической оценки в режиме реального времени [6–8]. Но качество УЗИ зависит от квалификации проводящего специалиста. Трехмерная визуализация (3D УЗИ) позволяет получить более полную картину анатомических структур, что существенно повышает точность диагностики и значительно облегчает работу врача, позволяя ему более эффективно анализировать полученные данные и принимать обоснованные решения. При 3D УЗИ-аппарат собирает серию двумерных срезов под разными углами и объединяет их с помощью программного обеспечения в единое трехмерное изображение. Во время операций 3D и 4D (в режиме реального времени серия объемных кадров в динамике) УЗИ используется для навигации, что дает хирургу целостную картину расположения органов и инструментов, особенно при сложных ракурсах [9].

Выявить ПТО и аномалии мышц тазового дна позволяют КТ. У пациентов, не переносящих МРТ, метод может быть полезен в диагностике в качестве альтернативы [10]. Но для диагностики ПТО отсутствуют стандартизация методов КТ и рентгеноскопии, надлежащим образом разработанные исследования, описывающие их диагностическую точность [5]. Методы контрастирования значительно различаются, а определения рентгенологических признаков, соответствующих ПТО, часто неясны. Российские клинические рекомендации, утвержденные МЗ РФ («Выпадение

женских половых органов» – 2024-2025-2026 (11.07.2024) и «Ректоцеле» – 2022-2023-2024 (29.08.2022)), не регламентируют использование КТ в рутинной практике для диагностики ПТО. Но допускают проведение исследования в сложных случаях и при рецидиве заболевания.

Обеспечивая высокое разрешение, превосходную контрастность мягких тканей и многоплоскостную визуализацию, МРТ дополняет УЗИ, что особенно ценно в сложных клинических наблюдениях, требующих точной комплексной оценки анатомических и функциональных особенностей визуализируемых тазовых органов и поддерживающих их структур, состояния эвакуаторной функции в динамике или хирургического планирования [11, 12]. Динамическая, статическая и стрессовая МРТ позволяют детально отобразить степень ПТО, взаимосвязь органов и поддерживающие структуры и все чаще используются для контроля хирургических вмешательств посредством определения ориентиров, классификации компартментов и анатомической сегментации [13, 14]. Технически безупречная динамическая МРТ тазового дна может предоставить информацию, упущенную другими методами визуализации, и, следовательно, изменить стратегии лечения [15]. Большинство опубликованных исследований сообщают о связи или корреляции ПТО с результатами физического обследования, но не имеют рассчитанной чувствительности и специфичности или ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic). Отсутствие стандартизированных определений референтных линий и информации о точности теста затрудняет сравнение результатов исследований [5].

Медицинские изображения составляют значительную часть информации, которую врач использует для принятия диагностических и лечебных решений. На фундаментальном уровне этот диагностический процесс состоит из двух основных этапов: визуального осмотра изображения (визуальное восприятие) и интерпретации (когнитивная обработка). Вероятность ошибки, в т. ч. влияющей и на жизнь пациента, при интерпретации медицинских изображений достаточно велика. Это подчеркивает необходимость разработки способов дальнейшего совершенствования процесса принятия решений и, следовательно, улучшения качества медицинской помощи [16]. На точность диагностики могут влиять такие факторы, как вариабельность, связанная с пациентом, а также операторозависимость и различия в интерпретации результатов разными специалистами [17]. Эти факторы обуславливают острую необходимость в более стандартизированных и воспроизводимых подходах к визуализации.

Исследования в области медицинской визуализации всегда опирались на данные. В последнее время медицинская практика и здравоохранение в целом перешли на технологии, основанные на аналитике больших данных (Big Data; БД). Они позволяют извлекать уникальные знания из имеющихся данных, которые, однако, представлены в различных форматах и содержат разную информацию. Это значит, что они могут быть неодинаково доступны и пригодны для анализа. Таким образом, наука о данных (Data Science) не просто внедряется в современную медицину, а становится интегральной частью медицинской

практики и исследований [18]. Чтобы превратить медицинские БД в полезные, необходимы совместные усилия по гармонизации доступа к данным и переходу от одноузловых к мультицентровым когортам и их хранилищам.

Целью прецизионной медицины является адаптирование решения и оперативного вмешательства к уникальным биологическим и клиническим характеристикам каждого пациента. Недавнее сближение искусственного интеллекта (ИИ) с достижениями в области цифрового здравоохранения, омики и аналитики БД ускорило прогресс в достижении этой цели. Технологии ИИ, в частности машинное обучение (МО), глубокое обучение (ГО), обработка естественного языка и генеративные большие языковые модели, позволяют проводить быстрый и содержательный анализ сложных биомедицинских данных, способствуя персонализированному лечению [19]. Технологии ИИ, предназначенные для обработки и анализа медицинских изображений, в последние годы получили широкое распространение в научных исследованиях и клинической практике. Алгоритмы ИИ продемонстрировали способность автоматизировать сложные задачи, такие как сегментация изображений, обнаружение ориентиров и классификация многокомпонентного ПТО, что может снизить операторозависимость и повысить диагностическую согласованность. Интеграция ИИ в систему архивирования, обработки и передачи медицинских диагностических изображений (Picture Archiving and Communication System; PACS) представляет собой кардинальную трансформацию в медицинской визуализации, предлагая улучшенные диагностические рабочие процессы и потенциал для персонализированного ухода за пациентами [20]. Обычно ИИ использует методы МО для построения моделей, имитирующих принятие клинических решений [21]. Сверточные нейронные сети (СНС), механизм ГО, используемый для анализа данных изображений, являются распространенной формой ИИ в медицинской визуализации. Для задач классификации и сегментации могут использоваться СНС, поскольку они автоматически изучают пространственные иерархии признаков [22]. Сети кодировщика-декодера особенно хорошо подходят для задач анализа медицинских изображений, таких как распознавание анатомических ориентиров и сегментация органов. Они состоят из двух частей: кодировщика, который сжимает входное изображение в представление признаков меньшей размерности, и декодера, который реконструирует исходные пространственные измерения, делая при этом попиксельные прогнозы [23]. Трансформаторы зрения (vision transformer; ТЗ) продемонстрировали многообещающие результаты в интерпретации многомерных медицинских изображений с использованием механизмов, основанных на внимании [24]. Остается неясным, превосходят ли ТЗ в понимании медицинских изображений СНС и способны ли они преобразовывать медицинские изображения. Одно из преимуществ ТЗ заключается в обладании большими эффективными рецептивными полями. Поэтому они лучше понимают контекстную информацию, чем СНС. Но ТЗ требуют больших вычислительных ресурсов и большего объема данных, что может представлять собой сложную задачу

в области медицинской визуализации, где ресурсы могут быть ограничены из-за таких факторов, как вопросы конфиденциальности пациентов [24]. С помощью структурированного анализа данных модели ГО для повышения эффективности диагностики интегрируются с фреймворками градиентного бустинга, такими как XGBoost [25].

В хирургии ускоренно прогрессируют методы выполнения оперативных вмешательств с использованием анализа рентгенологических, КТ-, МРТ- и УЗИ-изображений (image and model-guided interventions) и интраоперационной навигации в реальном масштабе времени путем использования структур пациента с представлением их на экране в различных анатомических проекциях [26]. Сочетание технологий дополненной реальности с вмешательством под визуальным контролем позволяет наблюдать за большим количеством органов и тканей, что повышает прецизионность операций [27]. Возможно, до операции создавать, сохранять и моделировать планируемое продвижение по одной или нескольким предполагаемым траекториям, а также создавать и управлять одной или несколькими 3D-анатомическими моделями. Навигационная система отслеживает положение специальных хирургических инструментов и показывает, как фактическая позиция и их движение во время операции соотносятся с предоперационным планом и помогают хирургу следовать запланированной траектории [28]. Для получения цифрового 3D-изображения в настоящее время часто применяют КТ и МРТ, совмещают данные КТ и ПЭТ [29]. Основа технологии моделирования заключается в детекции отдельных точек (анатомических ориентиров) и установленных видимых хирургом маркеров, создании 3D-виртуальной модели части тела или органа. Преимущества предоперационной диагностики и моделирования, а также виртуальной навигации многофакторные: увеличенное трехмерное изображение; эффект «проникновения»; высокая точность наведения и прецизионность; нивелирование интраоперационных осложнений и др. [30]. Быстрый рост популярности трехмерного моделирования подтверждает большой потенциал этой технологии в аспекте органосохраняющего лечения в оперативной гинекологии, колопроктологии, онкологии и урологии [31–33]. Эта технология может быть очень полезна именно при тазово-промежностных операциях со сложной анатомией у пациентов как мужского, так и женского пола [34, 35].

Конечно-элементное моделирование (КЭМ) и анализ (КЭА) используется в медицине для математического моделирования сложных объектов, описания и прогнозирования напряжения и деформации в теле в ответ на внутренние и внешние воздействия. Метод применим для моделирования объектов со сложной геометрией и поведением материала. Поэтому патологическая биомеханика ПТО начала привлекать внимание с точки зрения связанных геометрических и предполагаемых биомеханических изменений [36]. Например, хирургическое восстановление одного отдела иногда сопровождается развитием пролапса в противоположном отделе, несмотря на то, что его поддержка казалась нормальной до операции [37]. Именно в таких наблюдениях методы КЭМ являются важнейшими

инструментами в биомеханике и биомедицинской инженерии, предоставляющими ценную информацию, когда исследования *in* или *ex vivo* невозможны, неэтичны или слишком дороги [38]. При этом КЭМ может дать представление о базовой механике тканей, органов и интерфейсов «устройство – орган». Используя известные переменные, КЭМ применяет алгоритмический и итерационный подход для определения материальных констант для различных конститутивных моделей. По сути, КЭМ разбивает геометрию на т. н. конечные элементы, тем самым сводя обычно неразрешимое дифференциальное уравнение к системе решаемых алгебраических уравнений. Использование КЭМ позволило моделировать эффект потенциальных травм тазового дна и определять, как тяжесть и их местоположение могут проявляться при ПТО в различных областях таза, что не могло быть выполнено клинически [39]. Более новые методологии КЭМ представили анатомически точные 3D-модели, основанные на МРТ, включающие подробные структуры, такие как просвет влагалища, мышцы тазового дна, кардинальные и маточно-крестцовые связки [40, 41]. Кроме того, модели имитировали повышенное внутрибрюшное давление и выявили потенциальные места уязвимости в малом тазу, включая связки в точках соединения и верхнюю переднюю стенку влагалища при цистоцеле [42]. Результаты КЭМ подчеркивают ценность компьютерного моделирования, специфичного для конкретного пациента, для выявления незначительных биомеханических изменений, которые могут быть не видны при использовании стандартных методов визуализации, что потенциально помогает врачам определить необходимость раннего вмешательства. Метод КЭМ также использовался для анализа медицинских вмешательств, направленных на лечение и купирование ПТО. Моделировалось хирургическое восстановление сетчатого импланта и оценивалось результирующее уменьшение смещения влагалища [43]. Проводилась оценка оптимальной структуры и пористости mesh-систем, количества и типов швов (одинарный или непрерывный) для минимизации движения и напряжения, эффективности крестцово-остистой фиксации и оптимального расположения точки опоры для уменьшения смещения тазовых органов [44].

Основной **целью** данного исследования является обобщить современные данные о применении технологий ИИ, 3D и КЭМ в диагностике и лечении ПТО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обзор области исследования (предметного поля), используемый для оценки доказательств из связанных исследований, представлен в соответствии с руководящими принципами предпочтительных элементов отчетности для систематических обзоров и метаанализов PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) [45]. Систематический поиск и тематический синтез без оценки качества в соответствии PRISMA-ScR позволил определить масштабы, объемы, содержание и основные современные направления исследований в области визуализации ПТО [46].

Критерии приемлемости: оценка исследований на соответствие критериям включения проводилась в три этапа: оценка заголовка, аннотации, полного текста статьи.

Критерии включения разработаны с использованием модели «популяция – концепция – контекст», рекомендованной Joanna Briggs Institute [47]. Они включают: популяцию (пациенты с ПТО, обследованные с помощью визуализации), концепцию (применение методов ИИ (МО, ГО СНС), 3D и КЭМ для визуализации ПТО) и контекст (исследования, использовавшие УЗИ, КТ и МРТ для оценки ПТО). Рассматривались оригинальные полнотекстовые статьи, опубликованные на английском языке, включающие только данные, связанные с сегментацией изображений, классификацией дефектов тазовых органов, анализом анатомической структуры или предиктивным моделированием.

Критерии исключения: не рассматривались исследования на животных, обзоры, клинические случаи, редакционные статьи, комментарии, тезисы конференций и письма в редакцию.

Диагностические критерии. Определяли ПТО как патологический процесс, при котором происходит опущение тазового дна и органов малого таза (изолированное или сочетанное).

Источники информации

Два исследователя независимо друг от друга осуществляли поиск публикаций в электронных базах данных (PubMed, Medline, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials), опубликованных на всех языках в период с января 2020 г. по декабрь 2025 г.

Стратегия поиска

Поисковый запрос включал комбинации ключевых слов и медицинских предметных рубрик: «пролапс тазовых органов», «нарушения тазового дна», «искусственный интеллект», «машинное обучение», «глубокое обучение», «нейронная сеть», «сверточная нейронная сеть», «диагностика», «визуализация», «МРТ», «ультразвук», «КТ», «трехмерное моделирование» и «конечно-элементное моделирование/анализ», а также связанных с ними терминов. Статьи извлекались из каждой базы данных с помощью настраиваемого плана поиска, а дополнительные источники определялись путем ручного просмотра списков литературы.

Отбор исследований

Проводилась фильтрация названия и резюме связанных исследований. При недостаточной информативности изучался полный текст статьи. Библиография всех найденных исследований была изучена с целью выявления дополнительных, не обнаруженных ранее публикаций. Дублирующие результаты, идентифицированные при поиске в различных базах данных, были также исключены.

Процесс сбора данных, проверка и оценка соответствия требованиям

Два исследователя независимо изучили базы данных библиотек, оценивая каждое название и аннотацию, и получили потенциально релевантные публикации.

Затем еще один рецензент оценивал соответствие полного текста статей критериям включения. Разногласия разрешались путем совместного обсуждения или консультации с третьим членом исследовательской группы.

Извлечение данных и оценка качества

Извлеченные рецензентами в соответствии с заранее определенными критериями данные включали год публикации, страну происхождения, дизайн исследования, размер выборки, метод рандомизации и степень «ослепления» пациентов, метод и модальность визуализации, клиническое применение, наличие и полноту представленных авторами данных о результатах, ключевые показатели эффективности. Исследователи независимо друг от друга оценивали риск смещения и систематической ошибки в каждом исследовании на основе рекомендаций, представленных в Кокрейновском справочнике по систематическим обзорам [48]. Методологическая и клиническая вариабельность включенных исследований препятствовала количественному синтезу или метаанализу.

Дополнительные анализы

Дополнительных анализов для данного исследования не было предусмотрено.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор исследований

В ходе предварительного поиска в базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane) для комбинации ключевых слов «пролапс тазовых органов» за указанный период выявлено 4 652 записи. Из них отобрано 988 релевантных публикаций (цистоцеле – 35; апикальный пролапс – 774; ректоцеле – 279). После отбора полнотекстовых статей, соответствующих медицинским предметным рубрикам «искусственный интеллект» (n = 230), «визуализация» (n = 3), «трехмерное и конечно-элементное моделирование» (n = 21) и удаления дубликатов, 254 записи были сохранены и проверены на основе их заголовков и аннотаций. Затем 54 полнотекстовые статьи были оценены на соответствие критериям включения, 32 (15 с ИИ; 17 с 3D и КЭМ) из них соответствовали критериям включения и вошли в окончательный синтез. Из 22 исключенных полнотекстовых статей наиболее распространенными причинами были следующие: отсутствие применения ИИ к данным визуализации, недостаточная методологическая или диагностическая детализация, нерелевантность 3D и КЭМ для ПТО, также тип публикации (например, обзор, редакционная статья или только аннотация).

Характеристики исследований с применением ИИ

Вошедшие в этот анализ 15 исследований с применением ИИ были опубликованы в период с 2021 по 2025 г. Они включали в себя разнообразный набор дизайнов, включая проспективные наблюдательные исследования, ретроспективные когортные исследования, исследования технической осуществимости и исследования, сосредоточенные на разработке или проверке

- **Таблица.** Характеристики включенных исследований с применением искусственного интеллекта
- **Table.** Characteristics of included studies using AI

Исследование (первый автор, год публикации)	Дизайн исследования	Фокус ИИ	Уровень доказательности ОСЕВМ
1. Feng F. et al., 2020 г. [49]	Исследование автоматизированной сегментации тазового дна на основе моделирования СНС с использованием МРТ при ПТО	Разработана СНС посредством внедрения модуля пирамиды многоразрешенных признаков в модель кодировщика-декодера	Уровень 4
2. Duan L. et al., 2021 г. [50]	Ретроспективное сравнительное исследование с маркированным УЗИ для идентификации ПТО с помощью ИИ и создание модели МО	3D УЗИ и построение СНС-модели классификации признаков с помощью алгоритмов ГО	Уровень 3
3. Feng F. et al., 2021 г. [51]	Технико-экономическое обоснование возможности автоматической локализации ориентиров ПТО на основе ИИ при маркированной стрессовой МРТ	Стрессовая МРТ, локализация ориентированная, СНС-модель ГО с использованием структуры «кодировщик – декодер»	Уровень 4
4. Wang X. et al., 2022 г. [14]	Разработка ретроспективной многофакторной классификационной модели для одновременной диагностики трех типов ПТО с использованием маркированной стрессовой МРТ с ИИ	Стрессовая МРТ, СНС-модель ГО, модифицированный ResNet-50	Уровень 3
5. Yin P. et al., 2022 г. [52]	Анализ практической ценности УЗИ и реабилитационных тренировок на основе алгоритма ИИ в послеродовом восстановлении при ПТО	УЗИ, для шумоподавления изображений и извлечения краевых признаков использовался алгоритм СНС	Уровень 2
6. Szentimrey Z. et al., 2023 г. [53]	Маркированное 3D УЗИ с автоматизированной системой сегментации и биометрического измерения тазового дна в средней сагиттальной плоскости	3D УЗИ, анатомическое картирование, модель сегментации nnU-Net	Уровень 4
7. García-Mejido J.A. et al., 2024 г. [54]	Проспективное обсервационное исследование с набором УЗ-данных, маркированных для отделов ПТО, с использованием ИИ, созданием и проверкой эффективности СНС	2D УЗИ, СНС модели ГО UNet, FPN и LinkNet	Уровень 2
8. De Vicari D. et al., 2025 г. [55]	Использование 3D транспернеального УЗИ, интегрированного с ИИ, для оценки биомеханики тазового дна и выявления корреляций между биометрическими параметрами и тяжестью ПТО	3D транспернеальное УЗИ с использованием системы Mindray Smart Pelvic, платформы визуализации с поддержкой ИИ	Уровень 2
9. García-Mejido J.A. et al., 2025 г. [56]	Обсервационное и проспективное исследование с УЗИ ПТО и использованием ИИ, созданием модели МО	2D УЗИ, СНС модель МО XGBoost	Уровень 2
10. García-Mejido J.A. et al., 2025 г. [57]	Проспективное обсервационное исследование, УЗИ ПТО с использованием ИИ, создание прогностической модели с использованием методов ГО и МО	2D УЗИ, СНС модель ГО и МО и XGBoost	Уровень 2
11. Lai W. et al., 2025 г. [58]	Одноцентровое ретроспективное исследование с построением внутриобластной модели интереса (intra-ROI) в сочетании с радиомической моделью среды обитания и использованием алгоритма МО на основе опорных векторов	Магнитно-резонансная дефекография, СНС-модель МО на основе опорных векторов, радиомическая модель	Уровень 3
12. Su M. et al., 2025 г. [59]	Анализ предикторов и разработка прогностических моделей недержания мочи после операции по поводу ПТО на основе МО	Обучающая выборка для разработки прогностической модели, включающей регрессию Lasso, случайный лес, машину опорных векторов, XGBoost, дерево классификации и регрессии (CART) и логистическую регрессию, разработка приложения на основе Shiny для развертывания модели	Уровень 3
13. Wu S. et al., 2025 г. [60]	Автоматизированная оценка ПТО с использованием изображений транскраниального УЗИ	Трансперинеальное УЗИ, многофакторная модель ГО, ResNet-34 в качестве экстрактора признаков и четыре параллельных полносвязанных слоя для прогнозирования состояний	Уровень 4
14. Yang F. et al., 2025 г. [61]	Ретроспективное когортное исследование, сочетание УЗИ тазового дна с ИИ для диагностики переднего отдела ПТО, создание прогностической модели с использованием методов ГО	2D УЗИ, СНС модели AlexNet, VGG-16, ResNet-18 и ResNet-50, ГО-архитектура	Уровень 3
15. Zhu S. et al., 2025 г. [62]	Маркированная многопоследовательная МРТ для диагностики ПТО с разработкой многоклассовой диагностической модели оценки на основе ГО, ТЗ и ее проверка	Стрессовая МРТ, ТЗ и ГО-архитектура	Уровень 2

моделей [14, 49–62]. Размеры выборки варьировались от 37 до 1 805 участников с клинически диагностированным ПТО [55, 61]. Большинство исследований проводилось в Китае [14, 49–52, 59–62]. Испанскими учеными опубликованы 3 исследования [54, 56, 57], одна публикация итальянских авторов [55] и одна международная многоцентровая (Канада, США, Китай, Египет) разработка автоматизированной модели ГО [53]. В исследованиях использовались методы ИИ и моделирования для различных задач визуализации, включая сегментацию структур тазового дна, определение анатомических ориентиров, классификацию типов ПТО и прогнозирование его степени. Методы визуализации включали 2D и 3D УЗИ, МРТ и магнитно-резонансную дефекографию [14, 49–62]. В *таблице* обобщены основные характеристики исследований, применявших методы ИИ при визуализации ПТО.

Оценка уровня доказательств

Проведена оценка уровня доказательности, чтобы охарактеризовать методологическую надежность включенных исследований. Классификация статей, представленных в данном обзоре, проводилась на основе их дизайна с использованием инструмента уровней доказательности Оксфордского центра доказательной медицины (OCEBM): уровень 1 соответствует наивысшему качеству, например рандомизированным исследованиям, а уровень 5 – экспертным мнениям или рассуждениям, основанным на механизмах [63]. Присвоенные каждому исследованию уровни представлены в *таблице*.

Методы визуализации и подходы на основе искусственного интеллекта

Ультразвуковое исследование. В 9 исследованиях на основе УЗИ использовались методы 2D- и 3D-визуализации для оценки ПТО с использованием моделей ГО [50, 52–57, 60, 61]. В этих исследованиях наиболее часто использовались СНС, часто интегрированные с методами передачи, такими как ResNet-18 или VGG-16.

В ретроспективном исследовании F. Yang et al. (2025 г.) были проанализированы медицинские карты женщин с ПТО ($n = 1\,605$) и без ($n = 200$) и получены статические УЗ-изображения переднего отдела тазового дна (5 281 патологическое и 535 нормальных) в состоянии покоя и при максимальной пробе Вальсальвы. Модели СНС AlexNet, VGG-16, ResNet-18 и ResNet-50 были обучены с помощью метода со случайными параметрами инициализации и с помощью метода трансферного обучения на основе предварительного обучения ImageNet на 80% изображений, а затем прошли внутреннюю валидацию на оставшихся 20%. В результате все 4 модели, независимо от метода обучения, достигли точности распознавания $> 91\%$, в то время как перенос обучения обеспечил более стабильное и эффективное извлечение признаков. Авторы пришли к заключению, что сочетание ИИ с УЗИ тазового дна может существенно ускорить диагностику ПТО, одновременно повышая точность [61].

Наблюдательные и проспективные исследования J.A. García-Mejido et al. 2024–2025 гг. были посвящены

созданию и проверке пригодности СНС для идентификации различных органов тазового дна в срединно-сагитальной плоскости с помощью динамического (состояние покоя и во время пробы Вальсальвы) трансперинеального УЗИ [54, 56, 57]. Для определения наиболее эффективной СНС для распознавания анатомических структур ПТО были протестированы и валидизированы с использованием коэффициента сходства Dice (DSC) 3 различные архитектуры: UNet, FPN и LinkNet [64]. После обучения СНС на 86 и ее тестирования на 24 пациентах авторы не обнаружили ни одной ошибки сегментации (DSC 0,79 (95% ДИ: 0,73–0,82) [54]. В проспективном наблюдательном исследовании ($n = 188$; с ПТО – 99; без ПТО – 89) с применением видеозаписей трансперинеального динамического 2D УЗИ тазового дна был разработан полностью автоматизированный гибридный метод на основе ИИ, объединяющий СНС и древовидную модель (XGBoost) [56]. Был разработан алгоритм диагностики ПТО на основе трех фаз: сегментация; проектирование признаков и построение набора данных; прогностическая модель ПТО. Для оценки диагностической эффективности учитывались точность, достоверность, полнота и F1-балл, а также степень согласия с экспертом-исследователем. Наилучшие согласованности наблюдались при диагностике цистоцеле и пролапса матки (88,1%) и энтероцеле (81,4%). Предложенная методология показала точность 96,43%, общую точность 98,31%, полноту 100% и F1-балл 98,18% при обнаружении ПТО. Для создания и проверки модели МО, позволяющей определить правильный захват срединно-сагитальной плоскости при динамическом УЗИ, был выбран алгоритм XGBoost (Gradient Boosting). Первые 60 видео были использованы для обучения модели, а последние 30 видео были зарезервированы для тестового набора. Модель продемонстрировала индекс Каппа Коэна (Cohen's Kappa) 0,930 ($p < 0,001$) с очень хорошим совпадением для определения правильной средне-сагитальной плоскости. Учитывая постоянные параметры получения и хорошо аннотированные наборы данных, исследования с использованием видеотрансперинеального 2D УЗИ продемонстрировали самую высокую диагностическую эффективность. Модели, построенные на 2D УЗИ с гибридными подходами СНС-XGBoost, достигли превосходной точности и полноты наряду с коротким временем вывода, что указывает на возможность интеграции в клинические рабочие процессы [57].

Целью исследования M. Su, S. Wang, X. Liu (2025 г.) был анализ факторов риска и разработка моделей прогнозирования недержания мочи после операции по поводу ПТО на основе МО для предоставления новых инструментов для оценки [59]. Расчет размера выборки проводился с использованием 4-шагового метода R.D. Riley et al. [65]. Были собраны общие клинические данные, результаты лабораторных и уродинамического исследования, УЗИ тазового дна 286 пациентов. Данные были случайным образом разделены в соотношении 7:3 на обучающий и проверочный наборы. Обучающий набор использовался для разработки модели прогнозирования, включающей регрессию Lasso, случайный лес, машину опорных векторов (SVM),

экстремальный градиентный бустинг (XGBoost), дерево классификации и регрессии (CART) и логистическую регрессию, а проверочный набор использовался для внутренней проверки. Наиболее перспективной оказалась модель прогнозирования SVM, которая может стать высококачественным инструментом клинического прогнозирования риска послеоперационного недержания мочи у пациентов с ПТО, помогая принимать клинические решения о необходимости проведения сопутствующих операций по поводу ПТО и недержания мочи. Однако для оценки ее обобщаемости необходимы дополнительные данные внешней валидации [59].

С целью разработки и валидирования многозадачной модели ГО для автоматизации оценки ПТО S. Wu et al. (2025 г.) использовали трансперинеальные УЗИ-изображения 1 340 пациенток [60]. После предварительной обработки 1 072 изображения были использованы для обучения, а 268 – для валидации. В качестве экстрактора признаков в модели использовался ResNet34 и 4 параллельных полносвязанных слоя для прогнозирования состояний. Разработанная модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность со следующими значениями точности и AUC (Area Under the ROC Curve; матрица ошибок и площади под кривой): цистоцеле – 0,869 (95% ДИ, 0,824–0,905) и 0,947 (95% ДИ, 0,930–0,962); пролапс матки – 0,799 (95% ДИ, 0,746–0,842) и 0,931 (95% ДИ, 0,911–0,948); ректоцеле – 0,978 (95% ДИ, 0,952–0,990) и 0,892 (95% ДИ, 0,849–0,927); чрезмерная подвижность промежностного тела – 0,869 (95% ДИ, 0,824–0,905) и 0,942 (95% ДИ, 0,907–0,967). По мнению авторов, результаты продемонстрировали многообещающую эффективность и потенциал для применения в более широкой клинической практике [60].

Напротив, исследования 3D УЗИ, хотя и предлагали объемные анатомические данные, сталкивались с большей вариабельностью качества сегментации и часто не имели всеобъемлющей отчетности по диагностическим показателям. Это несоответствие может быть вызвано проблемами, связанными с маркировкой объемных данных и большей межпациентной анатомической изменчивостью в 3D-наборах данных [50].

Для оценки диагностической эффективности алгоритмов ГО в определении типов ПТО и возможности применения 3D УЗИ тазового дна в диагностике L. Duan et al. (2021 г.) включили в исследование 44 пациента, в т. ч. 17 случаев переднего, 23 – среднего, 4 – заднего ПТО и 20 здоровых женщин [50]. С помощью алгоритмов ГО была построена модель классификации признаков для изображений тазового дна. Для оценки ее диагностической эффективности в определении типов ПТО она сравнена с 3 моделями СНС: SVM, радиальной базисной функцией (RBF) и методом k-ближайших соседей (KNN). Кроме того, на основе ультразвуковых характеристик была рассчитана оценка POP-Q. Результаты показали, что точность (0,86), чувствительность (0,89) и специфичность (0,84) модели ГО были выше, чем у 3 моделей СНС. Обширность *m. levator ani*, в группе с ПТО была значительно больше, чем в контрольной группе, и разница была статистически значимой

($p < 0,05$). По мнению авторов, модель ГО обладает высокой эффективностью в определении типов ПТО, а 3D УЗИ имеет важное клиническое значение для его диагностики [50].

Целью исследования P. Yin и H. Wang (2025 г.) было изучение практической ценности УЗИ и реабилитационных тренировок на основе алгоритма ИИ в послеродовом восстановлении у 60 пациенток с ПТО [52]. Пациентки экспериментальной группы ($n = 30$) через 42 дня после родов, в отличие от группы контроля, получали реабилитационные тренировки для мышц тазового дна. Всем пациенткам проводилось 3D УЗИ вагинальным датчиком с переменной частотой. Все полученные изображения были оптимизированы с помощью алгоритма СНС для шумоподавления изображений и извлечения краевых признаков. Эффективность алгоритма оценивалась по коэффициенту сходства DSC, положительной прогностической ценности, чувствительности и расстоянию Хаусдорфа [64]. Результаты исследования показали, что толщина *m. levator ani* через 1 и 3 мес. лечения в экспериментальной группе была статистически значимо больше, чем в контрольной группе, передний и задний диаметры промежностной щели меньше, чем в контрольной группе, а сила мышц тазового дна значительно выше ($p < 0,05$). УЗ-изображение стало более четким, фокус – более выраженным, а качество изображения значительно улучшилось после обработки с помощью алгоритма ИИ. У предложенного алгоритма оказались лучше DSC, положительная прогностическая ценность, чувствительность и расстояние Хаусдорфа. Но из-за ограниченного количества образцов и объема исследования оно не является всеобъемлющим и углубленным [52].

В международном (Канада, США, Гонконг, Египет) исследовании Z. Szentimrey et al. (2023 г.) для разработки быстрого, воспроизводимого и автоматизированного метода получения биометрических измерений и сегментации органов из срединно-сагиттальной плоскости 3D УЗИ органов таза ($n = 135$; 248 3D УЗИ, с разделением по покою ($n = 126$) и пробе Вальсальвы ($n = 122$)) использовалась модель сегментации nnU-Net [53]. Сегментировались: лобковый симфиз, уретра, мочевого пузыря, прямая кишка и ее ампула, аноректальный угол. Производительность оценивалась путем сравнения результатов автоматического метода с данными, полученными вручную, с использованием коэффициента DSC. Модель nnU-Net показала средние значения DSC по сравнению со следующей лучшей протестированной моделью, равные 87,4% ($<0,0001$), 68,5% ($<0,0001$), 61,0% (0,1), 54,6% (0,04), 49,2% ($<0,0001$) и 33,7% (0,02) для мочевого пузыря, прямой кишки, уретры, лобкового симфиза, аноректального угла и ампулы прямой кишки соответственно. Для анализа одного изображения в среднем требовалось 1,27 с по сравнению с 15 мин при ручном выполнении. Предложенный алгоритм повысил эффективность. Но, по мнению авторов, из-за высокой зависимости результатов от оператора при сборе изображений трансперинеального УЗИ необходимо провести дальнейшие исследования с использованием изображений, полученных от нескольких операторов и нескольких экспертов [53].

В поперечном исследовании, проведенном D. De Vicari et al. (2025 г.), изучалось использование 3D

трансперинеального УЗИ, интегрированного с ИИ (платформа визуализации системы Mindray Smart Pelvic), для оценки биомеханики тазового дна и выявления корреляций между биометрическими параметрами и тяжестью ПТО. Ключевые биометрические параметры (переднезадний и латеральный размеры, площадь генитального отверстия) измерялись в 3 функциональных состояниях: покой, проба Вальсальвы, произвольное сокращение мышц тазового дна [55]. Были выведены два функциональных индекса: растяжимости (отношение пробы Вальсальвы к покою) и сократимости (отношение сокращения к покою), отражающие эластичность тазового дна и мышечную функцию соответственно. Интеграция ИИ облегчила сегментацию изображений в реальном времени и автоматическое измерение, снижая зависимость от оператора и повышая воспроизводимость результатов. Представленные результаты свидетельствуют о том, что латерально-латеральный размер является воспроизводимым анатомическим маркером тяжести ПТО, особенно при динамической оценке. Сочетанное использование визуализации, улучшенной с помощью ИИ, и функциональных индексов обеспечивает новый, стандартизированный и объективный подход к оценке дисфункции тазового дна и способствует более точной диагностике, индивидуальному планированию лечения и долгосрочному мониторингу нарушений [55].

Таким образом, в настоящее время диагностика анатомических структур органов таза с использованием 2D- и 3D-ультразвуковых объемов выполняется вручную, занимает продолжительное время, характеризуется высокой внутриэкспертной вариабельностью и требует экспертной интерпретации ультразвуковых изображений тазового дна. Автоматизированный метод с применением алгоритмов ИИ позволит получить количественные данные, относящиеся к заболеваниям тазового дна, повысит эффективность и воспроизводимость биометрических методов, основанных на сегментации.

Магнитно-резонансная томография. Включенные в обзор исследования использовали как статические, так и стрессовые протоколы МРТ для изучения сегментации, локализации ориентиров и задач многоклассовой классификации МО, в которых модель обучается различать входные данные на более чем два класса (категории). В отличие от традиционной классификации, где каждый экземпляр связан только с одной меткой, многоклассовая классификация позволяет более тонко понимать данные, особенно в сложных сценариях, где важны несколько категорий. Эти исследования в целом продемонстрировали высокий диагностический потенциал, особенно при использовании архитектур, основанных на ТЗ [66]. Такие модели эффективно улавливали пространственные зависимости и показывали хорошее соответствие клиническим оценкам, о чем свидетельствуют существенные значения функций Каппа Коэна и AUC, используемых для оценки бинарных классификаторов [14, 49, 51, 62].

Целью исследований F. Feng et al. 2020–2021 гг. было повышение эффективности оценки ПТО на основе моделирования за счет применения автоматизированной сегментации [49, 51]. Учитывая, что производительность

сегментации ограничена размытыми границами мягких тканей, авторы стремились представить гибридное решение для сегментации матки, прямой кишки, мочевого пузыря и m. levator ani путем объединения СНС и метода уровня множеств [49]. Они использовали 24 серии сагитальных стрессовых МРТ-снимков (покой/Вальсальва) тазового дна 6 пациентов с цистоцеле и 6 – с ректоцеле (n = 528 МРТ-изображений). Для обучения было отобрано 264, для валидации – 132, а для тестирования – 132 изображения. Затем была разработана СНС путем внедрения модуля пирамиды много разрешенных признаков (MRFP) в модель кодировщика-декодера. Для улучшения схожести СНС применили глубинно-разделимую свертку и предварительное обучение многоклассовой кросс-энтропийной функцией потерь и многоклассовой функцией потерь Dice. Для оценки результатов сегментации использовались DSC и ASD (среднее расстояние между поверхностями). Разработанную СНС-модель сравнили с передовыми методами сегментации, включая Deeplabv3+, U-Net и FCN-8s. Для количественной оценки вклада MRFP, сети кодировщика и предварительного обучения было разработано исследование методом абляции. Исследовался механизм работы MRFP в сети сегментации и сравнение модели с тремя ее вариантами. Для дальнейшего улучшения модели был использован метод уровня множеств. В результате разработанная модель по сравнению с различными моделями СНС достигла наивысшего среднего значения DSC (65,6 балла) и наименьшего среднего значения ASD (2,9 мм), а показатель DSC улучшился до 69,4 балла. Это позволило авторам заключить, что метод MRFP оказался эффективным в решении проблемы размытых границ мягких тканей на МРТ-изображениях тазового дна. А предложенное гибридное решение, основанное на СНС и методе уровней множеств, для сегментации органов таза способствует достижению самых современных результатов [49]. В последующем исследовании F. Feng et al. продемонстрировали осуществимость подхода, основанного на ГО, для точной и быстрой, полностью автоматизированной локализации костных и мягкотканых ориентиров, связанных с ПТО. Это ускорило процесс интерпретации МРТ для быстрого скрининга ПТО и планирования лечения [51]. Для обучения модели ГО и проверки ее обобщающей способности были использованы 96 (73 – обучающие и 23 – тестовые) среднесагитальных стрессовых МРТ-изображений. При разработке модели ГО для автоматической локализации четырех ориентиров (1 – мягкие ткани, 3 – костные) использовали структуру «кодировщик – декодировщик». Эффективность локализации оценивалась с помощью среднеквадратичной ошибки (RSE), а опорные линии оценивались на основе различий в длине и ориентации. Авторам удалось локализовать выбранные ориентиры с RSE 1,9, 1,3, 0,9 и 3,6 мм. Средние ошибки длины средней лобковой и крестцово-копчиковой нижнелобковой линий составили 0,1 и -2,1 мм, а RSE их ориентаций составили -0,7° и -0,3°. Причем метод предсказывал каждое изображение за 0,015 с [51].

При разработке многоклассовой классификационной модели на основе ГО для одновременной диагностики

трех типов ПТО с использованием срединно-сагиттальных стресс MPT X. Wang et al. (2022 г.) использовали набор данных из 213 изображений [14]. Для каждого МР-изображения автоматически определялись 2 реперные конечные точки крестцово-копчиковой нижнелобковой линии, на основе которой автоматически выбиралась область интереса, затем подаваемая на вход модифицированной модели ГО ResNet-50 для диагностики. Для обучения модели использовались неразмеченный набор данных MPT, общедоступный набор данных и синтетический набор данных, а также размеченный набор данных изображений. В результате средняя точность, полнота, F1-мера и AUC разработанной многоклассовой модели классификации для трех типов ПТО составили 0,84, 0,72, 0,77 и 0,91 соответственно, что выше показателей оригинальной модели ResNet-50 (0,64, 0,53, 0,57 и 0,83). Классификация одного пациента заняла 0,18 с [14].

Свое исследование S. Zhu et al. (2025 г.) направили на разработку многоклассовой модели оценки на основе ГО для классификации степени ПТО трех органов женского таза с использованием сагиттальных стресс MPT ($n = 662$) и предоставления интерпретируемого анализа результатов [62]. В обучающую выборку включили 464, в валидационную – 98, а в тестовую – 100 пациентов. Был разработан модуль извлечения признаков специально для MPT тазового дна с использованием архитектуры T3 и применена стратегия обучения с маскированием меток и методов предварительного обучения для повышения сходимости модели. В отношении определения степени тяжести ПТО малого таза модели удалось достигнуть средних показателей точности (Precision), индекса Каппа Козна, полноты (Recall) и AUC, равных 0,86, 0,77, 0,76 и 0,86 соответственно. Среднее время, затраченное на диагностику пациента, составило 0,38 с. Таким образом, предложенная модель достигла точности обнаружения, сопоставимой или даже превосходящей точность врачей, демонстрируя эффективность архитектуры T3 и стратегии ГО с использованием маскирования меток для помощи в оценке степени ПТО в статических условиях и при максимальной пробе Вальсальвы. По мнению S. Zhu et al., это открывает перспективные возможности для диагностики и планирования лечения ПТО [62].

Однако различия в производительности в приведенных исследованиях MPT были очевидны. Они были связаны с неравными размерами выборки, различными стратегиями маркировки и применением (да/нет) стрессовой визуализации. Некоторые исследования были сосредоточены исключительно на сегментации без связи анатомического разграничения с диагностической точностью, что ограничивало интерпретацию для клинического применения [49, 62]. Отсутствие стандартизации параметров получения MPT и отсутствие внешней валидации еще больше способствовали изменчивости сообщаемых результатов.

Магнитно-резонансная дефекография. В исследовании W. Lai, G. Wang, Z. Zhao et al. (2025 г.) была разработана номограмма, включающая внутриобластные и средовые радиомические признаки, для улучшения диагностики ректоцеле на основе магнитно-резонансной

дефекографии [58]. Был проведен ретроспективный анализ пациентов ($n = 222$) с минимальной остаточной болезнью (155 – обучение, 67 – тестирование). Клинические признаки отобраны одномерной и многомерной логистической регрессией. Применен алгоритм наименьшего абсолютного сжатия и выбора (LASSO). Признаки с ненулевыми коэффициентами были сохранены для построения радиомических сигнатур. Для построения внутриобластной модели интереса (intra-ROI) в сочетании с радиомической моделью среды обитания использовался алгоритм обучения на SVM. Затем клинические признаки были объединены с радиомическими признаками с помощью алгоритма многомерной логистической регрессии для создания клинко-радиомической номограммы. Эффективность модели оценивалась с помощью кривой рабочих характеристик приемника (ROC) и анализа кривой решений (DCA). В результате комбинированная модель, учитывающая intra-ROI и радиомику среды обитания, превзошла модели, учитывающие только intra-ROI или только радиомику среды обитания, достигнув значений площади под AUC 0,913 (обучающая выборка) и 0,805 (тестовая выборка). Номограмма, интегрирующая радиомические признаки и пол, показала высокую калибровку и дискриминацию с AUC 0,930 и 0,852 в обучающей и тестовой выборках соответственно. Полученные результаты показывают, что интеграция внутриобластных характеристик с радиомическими признаками среды обитания может помочь в оценке ректоцеле. Но это одноцентровое ретроспективное исследование не имеет внешней валидации и включает относительно небольшую тестовую выборку. Поэтому нельзя исключить риск переобучения модели. Поэтому перед рутинным клиническим применением, несомненно, необходимы проспективная многоцентровая валидация и более крупные выборки [58].

Методологии ИИ. В рассмотренных исследованиях методологии, связанные с ИИ, демонстрировали различную степень сложности и широты с акцентом на стратегии, основанные на ГО. Наиболее распространенной архитектурой были CHC, часто улучшенные за счет трансферного обучения с использованием предварительно обученных моделей, таких как AlexNet, VGG-16 или ResNet-18 и ResNet34 [14, 49, 50, 54, 60, 61]. Применялась самонастраивающаяся платформа ГО nnU-Net (no-new-Net), разработанная для автоматической сегментации медицинских изображений и использующая существующую архитектуру U-Net, а не изобретающая новую для каждой следующей задачи [53]. Гибридные модели, такие как CHC в сочетании с XGBoost, представляли собой попытки интегрировать надежное извлечение признаков со структурированной классификацией [56, 57, 59]. Архитектура «кодирующий – декодер» широко применялась в задачах сегментации и локализации ориентиров, особенно в наборах данных стресс MPT [51]. В последнее время T3 показали себя многообещающими при анализе многопоследовательных изображений благодаря своим механизмам, основанным на внимании, что указывает на переход к более контекстно-зависимым структурам ИИ [62, 67]. Во всех исследованиях, несмотря на эти методологические достижения,

сохранялся ряд ограничений. Все модели были обучены и проверены на внутренних наборах данных, а внешняя валидация не проводилась [58]. Описания этапов предварительной обработки и стратегий аугментации были недостаточными или отсутствовали. Более того, инструменты для повышения прозрачности моделей и клинической достоверности, такие как Grad-CAM или SHAP, редко применялись и обсуждались [68].

Характеристики исследований с применением 3D и КЭМ

Конечно-элементное и 3D-моделирование является важнейшим инструментом в биомеханике и биомедицинской инженерии, предоставляющим ценные данные там, где исследования *in vivo* или *ex vivo* невозможны [38]. С развитием методов 3D-реконструкции и компьютерного моделирования структур тазового дна исследования ПТО постепенно смещаются в сторону биомеханического подхода. Но в настоящее время применение КЭА при ПТО все еще находится на стадии исследования и имеет присущие ему ограничения [69].

Инкорпорированные в этот анализ 17 исследований с применением 3D и КЭМ были опубликованы в период с 2021 по 2025 г. [40, 41, 43, 44, 70–82]. Они были посвящены созданию анатомически точных 3D-реконструкционных моделей органов таза [78, 80, 81], моделированию методов хирургической коррекции ПТО, включая применение mesh-имплантатов [43, 44, 70, 74, 79], факторов влияния и прочности мышц тазового дна [40, 71], биомеханике фасций и связок [41, 72, 73, 75–77]. Преобладали двуцентровые исследования с участием специалистов биомедицинской инженерии [41, 43, 70–78, 80, 81]. Большинство исследований проведено в Китае [40, 41, 73, 75–78, 80–82], а также в Португалии [43, 74, 79] и Франции [44, 70]. Опубликованы результаты двух международных исследовательских групп из Китая, Венгрии, Сингапура и Франции с США [71, 72].

В 2021 г. M. Lallemand et al. впервые были проведены конечно-элементные симуляции для сравнения сакроколюпопексии с супрацервикальной гистерэктомией и без нее при ПТО с целью проверки гипотезы о том, что гистерэктомия может уменьшить напряжение и деформацию механических полей на тазовых органах и на апикальных поддерживающих связках. Полученные биомеханические результаты частично объясняют этиологию рецидива и болевого синдрома в конкретных случаях ПТО [70].

В исследовании M.E.T. Silva et al. (2021 г.) проведена имитация трансвагинальной реконструктивной операции по восстановлению апикальных и кардинальных связок за счет моделирования их повреждения (90 и 50%) и/или полного разрыва [43]. Авторы впервые использовали КЭМ для моделирования воздействия различных имплантатов и эффекта техники фиксации сетки (простой и непрерывный швы) на укрепление или замену верхушечных связок при трансвагинальной реконструктивной хирургии ПТО и сравнении величины смещения тазовых тканей во время пробы Вальсальвы. Это позволило имитировать биомеханику связок в ответ на различные методы фиксации, что может улучшить результаты хирургического

лечения ПТО. Исследование показало, что применение имплантатов привело к уменьшению смещения влагалищной стенки, сопоставимому со значениями, наблюдаемыми в здоровой модели, а простое наложение швов привело к большему коэффициенту смещения, чем непрерывное наложение швов. Таким образом, выбор различных точек крепления и свойств материала играет решающую роль в успешном лечении апикального пролапса с помощью mesh-имплантатов, что предоставляет ценные рекомендации по выбору эффективного подхода к лечению ПТО [43].

Трехмерная КЭ-модель для изучения факторов влияния и обобщения функциональных характеристик мышц тазового дна была разработана в 2021 г. R. Xuan et al. [71]. Имитируя механические повреждения, вызванные изменением бипариетального диаметра плода во время родов, это исследование показало, что точка соединения лобково-копчиковой мышцы и скелета испытывает пиковое напряжение и деформацию в мышцах тазового дна в середине периода родов, тем самым предоставляя ценное биомеханическое дополнение для понимания механизма, лежащего в основе ПТО [71].

В исследовании M.N. Diallo et al. (2022 г.) разработана КЭ-модель биомеханики межорганных фасций [72]. Она построена на основе МРТ-изображений практически здорового добровольца, механических свойств, полученных из данных литературы с учетом возраста, и новых экспериментальных результатов, позволивших определить порядок величины механических свойств фасций. Эта улучшенная численная модель, интегрирующая фасции, позволяет описывать подвижность таза с разницей в 1 мм между численными моделями и измерениями, тогда как без учета фасций эта разница локально достигает 20 мм [72].

На основе метода измерения параметров МРТ и компьютерного проектирования были созданы геометрическая модель и КЭ-модель тазового дна, а также проанализированы биомеханические характеристики системы его поддержки при различном внутрибрюшном давлении [73]. По мнению S. Li et al. (2022 г.), двумерное эквивалентное механическое моделирование и КЭА системы тазового дна позволяют точно отразить его биомеханические характеристики, а направление результирующих напряжений в органах таза указывает на крестец и копчик. Крестец и копчик, m. levator ani и промежностное тело играют важную роль в поддержании напряжений в системе тазового дна [73].

В исследовании 2022 г. M.E.T.D Silva et al. с помощью моделирования оценили поведение имплантатов во время пробы Вальсальвы, используемой для замены поврежденных крестцово-маточных связок, имитирующей сакроколюпопексию. Вычислительная модель имплантата была включена в модель женской тазовой полости. Моделирование позволило воспроизвести биомеханический отклик связок в ответ на различную жесткость имплантатов, что может быть использовано при разработке новых сетчатых имплантатов [74].

В исследовании, проведенном J. Chen, J. Zhang и F. Wang в 2023 г., была разработана одна из самых полных на сегодняшний день КЭ-моделей, охватывающая

матку и связанные с ней связки, что еще раз подтверждает ключевую роль крестцово-маточных и кардинальных связок в поддержании биомеханической стабильности матки [75]. После создания 3D-модели ретровертированной матки и ее добавочных связок было проанализировано влияние внутрибрюшного давления и положения тела на напряжение и смещение маточных связок с использованием КЭМ, а также оценка вклада маточных связок с расчетом их напряжения и смещения. Результаты исследования согласуются с клиническими данными, что может послужить основой для изучения механизма ПТО [75].

Целью исследования J. Chen, J. Zhang, C. Yu (2023 г.) с использованием КЭМ было изучение влияния внутрибрюшного давления и повреждения связок на матку и окружающие ее связки [76]. Были созданы трехмерные 3D-модели ретровертированной матки, наблюдающейся у 20–30% женщин, и окружающих ее связок, а также заданы нагрузки и ограничения в программном обеспечении ABAQUS. Затем были рассчитаны напряжения и деформации маточных связок, а также смещение матки. Исследование показало, что смещение матки, а также напряжение и деформация связок увеличиваются при повышении внутрибрюшного давления и одновременном повреждении связок. Но повреждение связок оказывало большее влияние на матку и маточные связки. Результаты этого исследования могут служить руководством для оптимизации хирургического лечения ПТО в клинической практике и изучения патогенеза [76].

Получение модели методом КЭМ, точно имитирующей ПТО у женщин, для изучения биомеханических свойств и функций поддерживающих структур тазового дна являлось основной целью исследования Z. Xu et al. [41]. Авторы использовали анатомические изображения высокого разрешения в тонком срезе (китайский визуальный человек, CVH-5) для реконструкции подробной 3D-биомеханической модели КЭМ поддерживающих структур женского тазового дна. Это одна из наиболее анатомически полных моделей таза на сегодняшний день содержит 24 различные структуры, основанные на анатомических изображениях тонких срезов высокой точности. Инновация этой модели заключается в более детальном разделении структуры таза на основе CVH-5, что обеспечивает прочную основу для будущего анализа КЭМ с целью достижения большей точности. Кроме того, эта модель имеет потенциал для дальнейшего изучения в будущих исследовательских проектах. По мнению авторов, полученная на основе CVH модель имеет более детальное отображение анатомических структур и превосходит модель, основанную на МРТ. Результаты моделирования, опубликованные в 2023 г., подтверждают, что дисбаланс внутрибрюшного давления и поддерживающих структур тазового дна приводит к ПТО и обеспечивают теоретическую основу для понимания анатомии и функции тазового дна, а также для оперативной гинекологии [41].

В междисциплинарном исследовании X. Xue et al. в 2023 г. впервые разработали двухмерную КЭ-модель тазового дна для исследования биомеханических условий как здоровой системы, так и с ПТО [40].

При комбинированных нарушениях они сравнили закономерности изменений биомеханики тазового дна, которые могут быть вызваны различными морфологическими характеристиками положения матки при различном внутрибрюшном давлении. Результаты исследования показывают, что максимальное опущение шейки матки происходит при ее наклоне под аномальным углом в 90°, что потенциально может привести к пролапсу матки и задней стенки влагалища [40].

Для улучшения знаний о патофизиологии и методах лечения ПТО M. Lallemand et al. в 2024 г. была разработана универсальная и индивидуальная биомеханическая КЭ-модель тазового дна во время фиксации задней крестцово-остистой связки, которая персонализировала лечение и прогнозировала результаты хирургического вмешательства на основе предоперационной МРТ [44]. Сегментация проводилась с использованием программного обеспечения AVIZO. Полученные модели затем сглаживались и корректировались с помощью программного обеспечения CATIA. Измерялось смещение тазовых органов по лобково-копчиковой линии при максимальной нагрузке. Вручную была смоделирована фиксация задней крестцово-остистой связки (программное обеспечение CAD CATIA V5). По мнению авторов, разработанная с учетом персонализированных особенностей пациента и позволившая выявить чрезмерную подвижность органов тазового дна модель представляется интересным инструментом для оценки оптимального выбора области фиксации mesh-имплантов. Она будет перспективной для персонализации методов коррекции ПТО и повышения эффективности хирургического лечения [44].

Выявлению биомаркеров, определяемых с помощью 3D МРТ, для кардинальной и крестцово-маточной связок с целью оценки риска ПТО и стрессового недержания мочи, а также оценке их корреляции с тяжестью ПТО посвящено исследование H. Bai et al. 2025 г. [77]. Данные МРТ были подвергнуты 3D-реконструкции (программное обеспечение Mimics) и моделированию (Geomagic/Solidworks) для точного измерения параметров связок. Количественная оценка параметров кардинальной связки (объем, площадь, масса) с помощью 3D МРТ предлагает неинвазивные биомаркеры для прогнозирования риска развития ПТО и недержания мочи. Эти маркеры улучшают понимание недостаточности мышц тазового дна и позволяют выявлять риск ПТО на ранней стадии [77].

В ранее проведенных исследованиях паттерны женских тазовых органов преимущественно представляли собой сплошные модели, которые неточно отражают истинную анатомическую структуру человеческого тела. Поэтому целью исследования H. Bai et al. было создание анатомически точных 3D-реконструкционных моделей органов таза на основе данных МРТ (n = 120) in vivo [78]. Была построена единая репрезентативная модель полости путем сегментации, реконструкции поверхности с помощью неравномерных рациональных B-сплайнов и булевых операций. Она представляет собой экземпляр, основанный на показателях совокупности, а не воксельную композицию из всех 120 сканирований. Исследование было сосредоточено на полостях

внутренних органов (матка, влагалище, мочевого пузыря и прямая кишка) и не включает мускулатуру тазовых стенок или костные структуры. Этот метод был объединен с реконструкцией поверхности с помощью неравномерных рациональных B-сплайнов в Geomagic Wrap и булевыми операциями в SolidWorks для построения основных полостей. Были созданы анатомически характерные модели полостей, образующие структуру, отражающую взаимосвязь множества органов. По мнению авторов работ, опубликованных в 2025 г., полученные модели могут служить основой для обучения, предварительных симуляций и будущих КЭА [78].

Целью исследования A.T. Silva et al. (2025 г.) была разработка и оценка вычислительных моделей биоразлагаемых имплантатов из поликапролактона, предназначенных для воспроизведения механического поведения крестцово-маточных связок и снижения осложнений, связанных с традиционными синтетическими сетками [79]. Сакрокопепексия моделировалась с использованием двух различных геометрических конфигураций имплантатов: трех квадратных и одной синусоидальной. Имплантаты были интегрированы в вычислительную модель тазовой полости для оценки эффективности во время пробы Вальсальвы в условиях 50%-ного и 90%-ного повреждения, а также полного разрыва связки. Все имплантаты продемонстрировали положительный эффект, уменьшая смещение влагалища. Однако текущие результаты получены на основе вычислительных моделей и служат в основном биомеханическим подтверждением концепции [79].

В своем исследовании L. Shen et al. (2025 г.) объединили динамическую MPT с 3D-реконструкцией ПТО и формированием плоскости на основе костных структур для оценки степени пролапса POP-Q [80]. Результаты предлагаемого метода оценки были высокосогласованными в передней (индекс Каппа Коэна = 0,427, $p < 0,05$) и центральной частях тазовых полостей (индекс Каппа Коэна = 0,713, $p < 0,05$) и сильно коррелировали в центральной и задней частях тазовых полостей. Оценка задней части тазовой полости показала сильную положительную корреляцию с системой POP-Q ($r = 0,710$, $p < 0,01$).

В исследовании L. Shen и H. Bai (2025 г.) была проведена оценка взаимосвязи деформацией мышц тазового дна у пациенток ($n = 47$) без пролапса по сравнению с пациентками ($n = 53$) с ПТО с использованием MPT в сочетании с 3D-реконструкцией и инженерным программным обеспечением [81]. MPT-изображения мышц тазового дна были реконструированы в 3D (программное обеспечение Mimics). Модели IGS (Initial Graphics Exchange Specification; формат файла, используемый для хранения 2D- и 3D-чертежей и связанной с ними информации), созданные с помощью программного обеспечения Geomagic Wrap, были снабжены свойствами материалов и проанализированы в модуле SolidWorks Simulation, позволяющем проводить разные виды анализа – статический, термический и динамический, а также выполнять оптимизацию. Модели мышц были преобразованы в визуализированные твердотельные модели, что позволило получить результаты по массе, объему и площади поверхности мышц тазового дна, участвующих в сексуальной

активности. Были выявлены морфологические изменения в *m. bulbospongiosus*, *m. pubococcygeus* и *m. levator ani*. Данное исследование закладывает теоретическую основу для понимания функциональных факторов, способствующих сексуальной дисфункции у пациенток с ПТО [81].

Трехмерная модель таза и бедра на основе КТ- и MPT-изображений была создана R. Wang et al. в 2025 г. на основе модели одного субъекта и компьютерного моделирования без прямой клинической проверки [82]. Полученные результаты подчеркивают важную роль мышц, поднимающей задний проход, мышц тазового дна, прямой мышцы живота, мышц, выпрямляющих позвоночник, и мышц бедра. Результаты моделирования указывают на потенциальную эффективность реабилитационных тренировок и важность персонализированных программ реабилитации мышц тазового дна, учитывающих гендерные различия, состояние мышц и типы дисфункции, предлагая новые перспективы и возможности использования метода конечных элементов в пожилом возрасте [82].

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном обзоре, включающем всесторонний анализ 15 исследований с применением методов ИИ [14, 49–62] и 17 разработок с применением 3D и КЭМ [40–44, 70–82], особое внимание было уделено применению разнообразных методов современной визуализации в диагностике и лечении ПТО. Внедрение методов ИИ преобразует ландшафт диагностической визуализации в колопроктологии, гинекологии и урологии, предлагая мощные инструменты для повышения точности, эффективности и воспроизводимости. В обзоре области исследования обобщены данные об использовании ИИ, 3D и КЭМ для анатомической оценки, диагностики и моделирования методов хирургической коррекции ПТО на основе визуализации. В статьях, включенных в обзор, предполагается, что модели ИИ, особенно те, которые используют ГО, хорошо справляются с определением анатомических ориентиров, сегментацией тазовых структур и классификацией отделов ПТО. Тем не менее даже при наличии этих технологических достижений необходимо преодолеть методологические и трансляционные препятствия для обеспечения возможности клинического применения.

Для классификации и сегментации изображений в большинстве исследований использовались СНС, что является обоснованным выбором, учитывая их способность распознавать пространственные устойчивые комбинации результатов исследований [14, 49, 50–54, 56–58]. В некоторых исследованиях эти модели были улучшены с помощью трансферного обучения [14, 60, 61], что позволило достичь предобученной архитектуры. Нейронная сеть ResNet обеспечивает быструю адаптацию к медицинским базам данных [14, 60, 61]. По данным W. Jiao, X. Hao, C. Qin (2021 г.), гибридные технологии, например комбинации СНС-XGBoost, также доказали свою полезность [25]. Это подтверждают продолжающиеся работы по интеграции извлечения признаков и эффективной классификации [56, 57, 59]. Появились новые модели, включая ТЗ,

доказавшие свою способность анализировать многопоследовательные МРТ и предполагающие будущий переход к более контекстно-зависимым фреймворкам ИИ (программным платформам с готовой структурой и набором инструментов для решения типовых задач) для визуализации тазовых органов [62]. Традиционные методы МО также играют важную роль в оценке ПТО. Такие алгоритмы, как SVM, случайные леса и градиентный бустинг (например, XGBoost), продолжают использоваться для классификации компартментов ПТО или поддержки рабочих процессов сегментации в сочетании с инженерными признаками [50, 56, 58, 59].

По данным систематического обзора применения СНС в анализе медицинской визуализации, представленного I.D. Mienye et al. (2025 г.), они продемонстрировали замечательный потенциал, обеспечив прогресс в обнаружении заболеваний, сегментации и мультимодальной визуализации в различных областях медицины. Их способность извлекать иерархические признаки из медицинских изображений привела к повышению точности диагностики, автоматизации рабочих процессов и улучшению принятия клинических решений [22]. Методы МО часто требуют меньших наборов данных, чем модели ГО, и могут быть более интерпретируемыми, что делает их полезными в условиях, когда количество данных или маркировка ограничены [22]. Кроме того, МО может интегрировать структурированные клинические или демографические данные с признаками визуализации, потенциально улучшая прогностические модели для тяжести симптомов или результатов лечения, в т. ч. и хирургического. От раннего выявления заболеваний до персонализированной диагностики и терапии ИИ продемонстрировал свой потенциал для революционализации медицинской практики. Это подтверждают результаты систематического обзора L. Pinto-Coelho (2023 г.), свидетельствующие о том, что, используя возможности ИИ, медицинские специалисты могут применять огромный объем информации, содержащейся в медицинских изображениях, для постановки точных диагнозов, разработки индивидуальных планов лечения и улучшения результатов лечения пациентов [83]. По мере совершенствования методов ИИ объединение МО и ГО в гибридных моделях может обеспечить улучшенную производительность и клиническую применимость, особенно когда приоритетами являются прозрачность и объяснимость [25]. Современные алгоритмы МО и ГО способны анализировать огромные объемы УЗ-данных, выявлять тонкие закономерности, которые могут быть сложны для обнаружения человеческим глазом, и обеспечивать автоматизированные измерения с высокой точностью [84]. Интеграция ИИ в УЗ-технологии особенно ценна для визуализации тазового дна, где сложные анатомические структуры и динамические функциональные оценки требуют детальной интерпретации. Например, среди современных передовых технологий система Mindray Smart Pelvic (Китай) – интегрированная с ИИ ультразвуковая платформа, которая представляет собой значительный шаг вперед в визуализации органов таза [55]. Технология включает в себя передовые алгоритмы МО для автоматического выявления

и количественной оценки ключевых факторов риска ПТО. Ядро системы Smart Pelvic основано на многоступенчатой гибридной архитектуре ГО, которая интегрирует СНС для сегментации изображений с геометрическими моделями на базе правил для анатомического выравнивания. Применяется алгоритм сегментации на основе ГО, построенный на модифицированной архитектуре U-Net, оптимизированной для 3D-/4D-ультразвуковой визуализации. Все результаты сегментации остаются редактируемыми после обработки, предлагая как эффективность автоматизации, так и гибкость ручной доработки. Благодаря оптимизации процесса диагностики и снижению вариативности, зависящей от оператора, система Mindray с ИИ не только повышает производительность, но и улучшает эффективность, точность и воспроизводимость диагностики при оценке дисфункции тазового дна. По мнению D. De Vicari et al. (2025 г.), благодаря более точной и объективной оценке биомеханики тазового дна интегрированная с ИИ данная УЗ-технология способствует разработке персонализированных стратегий лечения, включая планирование хирургического вмешательства и реабилитационных программ [55].

Представленные в обзоре системы ИИ имеют широкий спектр клинических применений, включая классификацию ПТО по компартментам, автоматизированную сегментацию тазовых структур и локализацию ориентиров [14, 49–51, 53, 56, 61, 62]. Эти функции необходимы для диагностики и хирургического планирования. Однако, хотя визуализация и ИИ представляют собой объективные инструменты анатомической оценки, для диагностики и лечения ПТО клиническая оценка остается основной. Клинические методы обследования, включая оценку ПТО по POP-Q, предоставляют функциональный и позиционный контекст, который визуализация изолированно не может уловить. Симптомы ПТО часто недостаточно коррелируют с анатомическими данными, что подтверждает важность комплексной клинической оценки [6]. Поэтому визуализацию с помощью ИИ следует рассматривать только как дополнительный инструмент, который улучшает, но не заменяет клиническое заключение. По мнению M. Bottonce et al. (2025 г.), интеграция результатов ИИ с анамнезом, показателями физических данных и качества жизни пациента будет иметь важное значение для обеспечения персонализированных стратегий лечения и медицинской реабилитации [85].

По материалам ISCAS (International Society for Computer Aided Surger) и EuroPacs (European Society of Picture Archiving and Communication Systems), наиболее актуальными диагностическими направлениями, позволяющими улучшить исходы хирургических вмешательств, являются предоперационное 3D-моделирование, планирование оперативных вмешательств и интраоперационная навигационная обработка изображений и визуализация [29, 30]. При виртуальном моделировании особую ценность представляет пошаговый алгоритм действий, позволяющий вернуться к любой стадии операции, изменить и проконтролировать действия. Это значительно расширяет и активизирует возможности обследования при различных

патологиях тазового дна и тазово-промежностных операциях со сложной анатомией [31].

Метод КЭМ является мощным инструментом с широким спектром применения в области урологии, гинекологии и колопроктологии, позволяющим воссоздать и манипулировать сложными структурами таза для лучшего понимания биомеханики, лежащей в основе патологий тазового дна. Метод чувствителен к входным данным, включая граничные условия, анатомические точки привязки, приложенное к модели давление, а также определяющие допущения и формулировки. Поиск корректного баланса между точностью модели и ее реализуемостью продолжает оставаться проблемой. Для моделей тазового дна не существует установленного стандарта [38, 69]. Они чаще разрабатываются для решения конкретной задачи и проверяются с использованием персонализированных данных пациентов. Специфичность этих уникальных моделей часто ограничивает их применимость в иных условиях и для широкого применения. Но являясь ограничением, она представляет собой одно из главных преимуществ КЭМ – способность к моделированию с учетом индивидуальных особенностей пациента. С прогрессивным развитием биомеханических исследований тазового дна применение анализа КЭМ открыло новые перспективы в исследованиях ПТО. За последние 10 лет в КЭА при ПТО были достигнуты значительные успехи [40, 41, 43, 70, 72, 75, 76, 79]. Большая часть современных исследований в этой области посвящена КЭ-моделям на основе МРТ отдельных тканей и органов тазового дна, а также измерению соответствующих параметров [40, 77, 78, 80–82]. Метод КЭМ использовался для анализа хирургических вмешательств, направленных на лечение и уменьшение ПТО [43, 44, 70, 74, 79]. В нескольких исследованиях проводилось сравнение оперативных методик [70], моделировалась хирургическая сетчатая пластика и оценивалось результирующее уменьшение смещения влагища [43, 44, 74, 79]. Проводился анализ оптимальной структуры и пористости mesh-импланта, типа (одиночный или непрерывный) и количества швов [43]. Было обнаружено, что, хотя как простой, так и непрерывный шов улучшал смещение, непрерывный шов уменьшал верхне-нижнее движение матки и стенки влагища, а увеличение количества швов не приводило к уменьшению подвижности [43]. Аналогичным образом КЭМ использовался для оценки эффективности крестцово-остистой фиксации и оптимального места крепления для уменьшения смещения органов таза [44]. Но исследования общего принципа механического баланса, механизма травм и взаимодействия органов в системе поддержки таза все еще находятся на стадии предварительного изучения. В последнее время наблюдается смещение акцента в КЭА на разработку комплексных моделей, включающих органы таза, мышцы и связки, специфические структурные геометрические вариации, которые точно отражают морфологические изменения, связанные с ПТО [38, 69]. Новая платформа моделирования облегчает разработку индивидуальной КЭ-модели на основе характеристик пациента, что позволяет исследовать патогенетические механизмы, лежащие в основе ПТО, и такой

подход предоставляет ценные сведения для персонализированных стратегий лечения. Существующие КЭ-модели персонализированы, что создает значительные трудности в интерпретации и валидации результатов исследований на всю популяцию.

Нерешенные технические и методологические вопросы

Необходимо учитывать, что только немногие исследования, анализируемые в этом обзоре, были посвящены многоклассовым или многокомпонентным моделям визуализации, которые могли бы более эффективно отражать особенности конкретных случаев, связанных с ПТО. Задачи сегментации и локализации в основном были сосредоточены на анатомической точности, а не на прямой диагностике, что указывает на несоответствие между техническими возможностями и клиническими результатами [51, 61, 62]. Несмотря на высокое качество моделей, отсутствие внешней валидации остается проблемой. Все рассмотренные исследования основывались на внутренних наборах данных без анализа независимых когорт или данных из разных учреждений [14, 50, 57, 62]. Это снижает обобщаемость и воспроизводимость результатов и вызывает опасения по поводу переобучения, особенно в исследованиях с выборками меньшего размера [50–52, 54, 55]. Помимо этого, такие важные характеристики, как интерпретируемость модели, методы предварительной обработки и аугментация данных, были представлены непоследовательно [61, 62]. Модели МО часто сравнивают с черными ящиками из-за их неспособности понятно объяснить свои решения. Это создает серьезные проблемы, особенно в ситуациях, требующих строгой подотчетности и прозрачности, возникающие, когда внутренняя работа модели настолько сложна или неясна, что даже ее создатели точно не понимают, как был получен тот или иной результат. К тому же отсутствие объяснимых решений на основе ИИ, таких как методы LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations) и SHAP (SHapley Additive Explanations), проясняющих вклад каждого признака в итоговое решение модели, или картирование активации классов с градиентным весом, подрывает уверенность врачей и препятствует потенциальному включению ИИ в традиционные процессы [86]. В частности, A.V. Ponce-Bobadilla et al. (2024 г.) представили обзор различных графиков визуализации и их интерпретации, доступного программного обеспечения для реализации SHAP, а также выделили лучшие практики и особые соображения при работе с бинарными конечными точками и моделями временных рядов для объяснения процесса принятия решений в сетях МО или СНС [68].

Прямое сравнение моделей ИИ дополнительно осложняется разнообразием процедур визуализации, которые варьируются от 2D или 3D УЗИ [50, 52–57, 60, 61], статической и стрессовой МРТ [14, 49, 51, 62] до магнитно-резонансной дефекографии [58]. Исследования с использованием УЗ-методов выиграли от сбора данных в реальном времени [50, 53, 57, 61], тогда как с МРТ предоставляли больше анатомической информации [14, 49, 51, 62]. Визуализация ПТО затруднена из-за динамической, многокомпонентной анатомии таза с различной степенью выраженности

пролапса его компартов, которые не могут быть полностью зафиксированы при статической визуализации или стандартных клинических исследованиях. Наряду с этим, различия в положении пациента (стоя, лежа на спине при УЗИ и МРТ, различные степени литотомического положения при хирургических вмешательствах), изменчивость усилий натяжения во время визуализации и тонкость определенных анатомических сдвигов способствуют диагностической неопределенности [5]. Методы ИИ имеют потенциал для устранения этих ограничений, обеспечивая последовательную и объективную локализацию ориентиров [51], автоматизируя многокомпонентную сегментацию [62] и уменьшая межисследовательскую вариабельность. Алгоритмы ГО, особенно при обучении на различных модальностях визуализации, могут улучшить распознавание анатомических деталей и способствовать более точной и воспроизводимой оценке расстройств тазового дна [14, 50, 51, 53, 62]. Выбор метода визуализации влияет на методологию ИИ: модели-трансформеры и многомаркерные классификаторы чаще используются в МРТ и СНС для УЗ-оценки [14, 51, 56, 61]. Но при этом отсутствуют исследования перспективного внедрения, клинической применимости или результатов для пациентов после оценки с помощью ИИ.

Современные разработки КЭМ тазового дна преимущественно основаны на МРТ, при этом точные данные визуализации служат фундаментальной основой для оптимизации моделей ПТО [38, 39, 69]. Техника наложения МРТ-изображений облегчает мониторинг в реальном времени за геометрической формой и физиологической структурой органов таза, повышая точность КЭ-моделей [38, 40, 41]. Но созданные на основе МРТ КЭ-модели имеют ограничение в виде низкого разрешения. Это препятствует отчетливому дифференцированию связочного аппарата, различных типов мышц и соединительной ткани. Например, рассмотрение *m. levator ani* как единого целого игнорирует гетерогенность и ориентацию мышечных волокон внутри каждой ее части. А присвоение одинаковых материальных свойств всем составляющим неизбежно приводит к расхождениям между экспериментальными результатами и клиническими данными. Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ) с программным обеспечением, генерирующим последовательные изображения и использующим диффузию молекул воды для создания контраста, может использоваться для неинвазивной оценки ориентации мышечных волокон. Это делает ДВ-МРТ ценным инструментом в исследованиях мышц тазового дна с многообещающими результатами [38, 69]. Тщательное управление возникновением артефактов имеет первостепенное значение в клинической практике. Качество практических моделей КЭМ по-прежнему представляет ряд проблем, включая расхождения в понимании анатомии среди их создателей и перекрывающиеся точки прикрепления мышечных волокон. Эти трудности часто возникают во время фактического моделирования КЭМ, подчеркивая существующий недостаток научных литературных данных по моделям методом КЭМ, которые могут полностью охарактеризовать эту структуру. Эти проблемы подчеркивают необходимость будущих исследований системы тазового дна и анализа

ПТО методом КЭМ для их решения. Точное конечно-элементное построение сетки играет ключевую роль в вычислении точных КЭ-моделей, оказывая значительное влияние на количественные результаты их анализа. Основная проблема заключается в преобразовании многочисленных нерегулярных поверхностей в упрощенные геометрические формы, подходящие для КЭА. Из-за сложной структуры тканей органов таза сгенерированная сетка часто нарушает пределы допуска формы, угла или превышает максимально допустимое количество элементов. Поэтому попытки автоматического построения сетки геометрических форм в программном обеспечении для КЭА часто неудачны. Оптимальным решением является упрощение геометрии или ее разделение на несколько компонентов для отдельного построения сетки. Анатомическое перекрытие органов на изображениях МРТ также создает трудности для КЭМ органов таза и ПТО. Ключевая проблема при установлении условий контакта заключается в точном определении поверхностей или элементов сетки, участвующих в нем, а также в определении типов и взаимосвязей контактов в программном обеспечении для КЭА. Помимо геометрической и контактной нелинейности, включение нелинейности материала было необходимо из-за гиперупругого поведения мягких тканей органов тазового дна, что увеличивает сложность построения КЭ-модели для этих тканей и органов [38, 69]. Материальные характеристики каждой структуры органов таза демонстрируют значительные различия. Для улучшения КЭМ с целью лучшего понимания характеристик тканей, связанных с ПТО, необходимо дальнейшее развитие новых технологий на основе МРТ, чтобы расширить возможности распознавания сложных анатомических структур в различных режимах МРТ-изображений. Современные методики по-прежнему сталкиваются с проблемой точного представления свойств материалов, используемых в КЭА. Они в основном почерпнуты из трупных данных и измерений, полученных из существующих моделей или литературных источников. Отсутствие исчерпывающих сведений о взаимодействии между мышцами и органами таза, фасциями и связками, включая их связность и динамику скольжения, создает проблемы при установлении границ модели и условий нагружения. Следовательно, необходимы дальнейшие обширные фундаментальные механические экспериментальные и клинические исследования для стандартизации материальных параметров различных структур тазового дна.

Ограничения исследования

Критическая оценка не является обязательной в областях области применения. Но заслуживают внимания такие методологические ограничения, как небольшие размеры наборов данных при использовании алгоритмов ИИ, что увеличивает риск переобучения, особенно в приложениях ГО. Оценка возможности распространения результатов отсутствовала во всех исследованиях, что вызывает опасения по поводу генерализации модели ИИ за пределами исходных клинических условий [14, 49, 50, 51, 53, 57, 61, 62]. Без независимого тестирования надежность представленных результатов, несмотря на высокие внутренние

метрики производительности, остается неопределенной. Это подчеркивает необходимость осторожной интерпретации и выделяет более широкую проблему в диагностических исследованиях на основе ИИ при ПТО. Также ограничения связаны с небольшим количеством соответствующих исследований, многообразием клинических целей, методов визуализации и алгоритмов ИИ, различиями в дизайне, данных и результатах.

Создание КЭМ для органов таза и ПТО представляет собой значительные трудности из-за вариаций свойств материалов, массы и плотности. Ограничения ранних КЭ-моделей тазовой системы связаны с опорой на ручные измерения и визуальные наблюдения для оценки геометрии органов, что часто приводит к значительным ошибкам в результатах. При исследовании тазовой системы и ПТО могут наблюдаться значительные различия в количественных результатах между различными вычислительными моделями из-за высокой специфичности пациентов. Многие симуляции не были подтверждены данными визуализационных исследований или экспериментальными данными, что в ряде исследований было связано с этическими и техническими ограничениями. Хотя в нескольких исследованиях использовались методы сходимости сетки, анализа чувствительности или качественного сравнения с клиническими тенденциями, лишь немногие проводили количественную проверку с использованием смещения на основе МРТ или статистических оценок. Эта вариативность подчеркивает сохраняющуюся проблему достижения как анатомической точности, так и экспериментальной проверки.

Этические и нормативные аспекты

Соблюдение строгих мер безопасности личных медицинских информационных данных критически важно для сохранения доверия пациентов и соблюдения правовых норм. Разработка и использование инструментов ИИ должны соответствовать правилам защиты данных. Приложения ИИ должны учитывать алгоритмическую объективность, медико-правовые последствия диагностических ошибок, гарантируя, что модели будут интерпретируемыми и подкрепленными четкими рамками подотчетности [85].

Проблемы и возможности внедрения. Практическое применение ИИ в диагностике и лечении ПТО открывает как многообещающие возможности, так и серьезные проблемы. Одним из потенциальных направлений применения является интеграция инструментов ИИ в рабочие процессы визуализации в реальном времени. При УЗИ модели с высокой скоростью вывода могут обеспечивать мгновенную диагностическую обратную связь во время клинических обследований. В условиях, когда доступ к специализированным методам визуализации, таким как МРТ, ограничен, УЗИ с использованием ИИ может служить экономически эффективным, портативным диагностическим решением для ПТО. Автоматизированная интерпретация поможет преодолеть нехватку специализированных врачей и рентгенологов, обеспечивая более раннюю и точную диагностику. Но при внедрении методов ИИ необходимо учитывать проблемы, связанные

с ограниченной цифровой инфраструктурой и отсутствием локальных данных для обучения моделей, а также необходимостью нормативной и клинической валидации в условиях ограниченных ресурсов. Решение этих проблем с помощью ИИ и соблюдения стандартов отчетности CLAIM (Checklist for Artificial Intelligence in Medical Imaging; чек-лист для ИИ в медицинской визуализации), SPIRIT-AI (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials-AI extension; стандартные протокольные элементы: рекомендации для интервенционных исследований-расширение ИИ) и CONSORT-AI (Consolidated Standards of Reporting Trials-Artificial Intelligence; консолидированные стандарты отчетности по клиническим испытаниям-ИИ) будет иметь решающее значение для безопасной, этичной и эффективной клинической интеграции ИИ в визуализацию тазовых органов [87]. При оценке ПТО на основе МРТ ИИ может помогать врачам лучевой диагностики, автоматически локализуя тазовые ориентиры и сегментируя соответствующие структуры, тем самым уменьшая ручную работу и повышая согласованность. Такие системы могут быть встроены в PACS или интегрированы в программное обеспечение для отчетности по рентгенологии для поддержки структурированных диагностических интерпретаций. Однако клиническое внедрение этих технологий также сталкивается с нормативными и операционными барьерами. В частности, ни одна модель ИИ для оценки ПТО не получила одобрения регулирующих органов FDA (управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) и EMA (Европейского агентства по лекарственным средствам), в основном из-за отсутствия проспективных валидационных исследований и недостаточного уровня прозрачности и объективности алгоритмов. Кроме того, правила конфиденциальности данных, такие как GDPR (General Data Protection Regulation; Общий регламент по защите данных) в Европе, налагают строгие ограничения на разработку и развертывание моделей. Это требует использования протоколов анонимизации и безопасных каналов обработки данных. Внедрение ИИ в клиническую практику при ПТО, несомненно, потребует междисциплинарного сотрудничества, включая рентгенологов, урологов, гинекологов, колопроктологов и специалистов по информатике, для обеспечения бесперебойной интеграции рабочих процессов и интерпретации результатов.

Используя геометрические сетки, построенные на основе медицинских изображений, КЭМ предлагает возможность создания решений, учитывающих индивидуальные особенности пациента. В будущем эти модели могут быть использованы для разработки индивидуальных песчариев для лечения ПТО, определения целевых протоколов растяжения для лиц с гипертонусом мышц тазового дна, оптимизации методов наложения серкляжа на основе индивидуальной биомеханики пациента, выбора оптимальных вариантов хирургического лечения, а также создания подробных симуляций, способствующих разработке новых стратегий диагностики и лечения. Наконец, метод КЭМ может помочь в понимании влияния рубцевания

тканей таза, особенно у пациентов с профибротическими состояниями (воспалительные заболевания органов таза, синдром Ашермана, прохождение онкологического лечения). Модели помогут ускорить разработку индивидуальных, в т. ч. биоразлагаемых, стентов, дилататоров или других персонализированных устройств, оптимизирующих прохождение яйцеклетки и улучшающих результаты лечения бесплодия, уменьшив необходимость в повторном физическом прототипировании и минимизировав зависимость от животных моделей.

Потенциальная предвзятость и пробелы в отчетности. Необходимо учитывать потенциальную публикационную предвзятость, которая может привести к переоценке эффективности ИИ в диагностике и визуализации ПТО. Исследования, сообщающие о высокой эффективности модели ИИ или о положительных результатах, с большей вероятностью будут опубликованы, чем исследования с отрицательными или неубедительными результатами.

Перспективы. По мере развития междисциплинарных центров реконструктивно-пластической хирургии тазового дна интеграция ИИ представляет собой многообещающий шаг вперед в совершенствовании диагностики и медицинской реабилитации. Для того чтобы более эффективно внедрить ИИ в диагностику и оценку ПТО, будущие изыскания должны быть сосредоточены на нормативной и внешней клинической валидации методов ИИ в многоцентровых когортных исследованиях, позволяющих сформировать репрезентативную выборку и уменьшить вероятность систематической ошибки отбора. Для разработки обобщаемых моделей ИИ требуется принятие прозрачных структур отчетности и создание массивных стандартизированных и многоцентровых наборов данных визуализации с открытым доступом, включающих данные о различных популяциях и методах визуализации, хорошо аннотированные метки для улучшения обучения, валидации и сравнительного анализа моделей ИИ. Необходимо изучение эффективности алгоритмов ИИ при различных анатомических проявлениях и потенциальной роли в прогнозировании долгосрочных результатов лечения. Эти инструменты помогут в представлении ключевых технических, клинических и валидационных компонентов исследований ИИ, тем самым способствуя воспроизводимости и клинической значимости [87]. Применение ИИ может повысить точность, эффективность и доступность визуализации органов таза, что в конечном итоге приведет к улучшению качества медицинской помощи и клинических результатов. Следующим шагом должно быть проведение проспективных междисциплинарных исследований для оценки влияния диагностической точности на хирургическое планирование и интраоперационную навигацию, что поможет превратить эти технологии из экспериментальных моделей в эффективные терапевтические инструменты.

С развитием методов 3D и компьютерного моделирования структур тазового дна исследования ПТО постепенно смещаются в сторону биомеханического подхода. В настоящее время применение КЭА при ПТО все еще находится на стадии исследования и имеет присущие ему

ограничения. Благодаря непрерывному развитию и оптимизации различных технологий, этот метод может быть использован с большей точностью для отображения истинного функционального состояния тазового дна, что позволит улучшить дополнение механизма ПТО с точки зрения компьютерной биомеханики [69]. Нуждаются в разработке динамические модели КЭМ, обладающие возможностями самокоррекции, компенсации и адаптации. Необходимо создать более точные геометрические модели органов таза, повысить точность разбиения сетки КЭМ для четкого разделения неправильных геометрических форм, обеспечивая проникновение и перекрытие сетки для соответствия реальным сценариям развития ПТО, провести дополнительный обратный анализ КЭМ для установления стандартизированных параметров материалов для различных структур тазового дна. При проведении КЭМ необходимо учитывать распределение и количество волокон в тканях таза, чтобы построить модель, которая лучше отражает реальность. В связи с тем, что структура тазового дна представляет собой сложнейшую систему, включающую множество групп мышц и связок с их взаимодействием, натяжением и устойчивостью к натяжению нервов, это требует не только всестороннего понимания анатомии тазового дна и навыков интерпретации МРТ-снимков, но и способности проявлять творческий подход. Поэтому будущие исследования должны быть сосредоточены на постоянном расширении базовых данных, оптимизации алгоритмов и поиске более реалистичных данных для моделирования клинических сценариев посредством тесного междисциплинарного сотрудничества. Это позволит лучше охарактеризовать биомеханику, лежащую в основе заболеваний тазового дна, и проанализировать медицинские вмешательства, направленные на коррекцию ПТО, в т. ч. с применением сетчатых имплантов. А также оценить оптимальную структуру и пористость сетки, тип (одинарный или непрерывный) и количество швов, эффективность крестцово-остистой фиксации и оптимальное расположение точки опоры для уменьшения смещения тазовых органов [43].

Благодаря быстрому развитию технологий медицинской визуализации и компьютерной инженерии анализ методом КЭМ получил достаточно широкое применение, более короткие циклы и расширенные возможности моделирования. Эта технология превратилась в количественный метод анализа, способный наблюдать сложные биомеханические системы, которые невозможно непосредственно визуализировать в человеческом теле. В настоящее время анализ методом КЭМ оказывает значительную помощь клиническим исследованиям, изучая биомеханику ПТО, моделируя операции, сравнивая эффективность лечения, прогнозируя хирургические риски и проектируя имплантаты. Будущие исследования, вероятно, будут сосредоточены на разработке персонализированных и регенеративных стратегий лечения. Кроме того, достижения в области МО, различные подходы к регенеративной медицине и мультимодальное крупномасштабное моделирование методом КЭМ открывают многообещающие перспективы для развития [88].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный обзор иллюстрирует растущую значимость ИИ в диагностике и анатомической оценке ПТО на основе визуализации. Модели ГО, особенно СНС и архитектуры на основе преобразователей, способны обеспечить высокую диагностическую точность, надежную сегментацию и локализацию значимых объектов при различных методах визуализации. Внедрение ИИ в регулярную оценку ПТО, вероятно, повысит точность диагностики, снизит вариабельность результатов между наблюдателями и улучшит разработку индивидуальных планов лечения. Будущие исследования должны быть сосредоточены на методологической строгости, стандартизации и валидации в реальных клинических условиях, чтобы гарантировать, что перспективные прототипы превратятся в полезные инструменты, соответствующие нормативным требованиям и бесшовной интеграции с системами здравоохранения.

Благодаря улучшению интерпретируемости, обучению с сохранением конфиденциальности и эффективным стратегиям развертывания СНС будут продолжать преобразовывать медицинскую визуализацию, открывая путь к более точным, этичным и доступным решениям в здравоохранении на основе ИИ.

Внедрение предоперационного персонализированного 3D-моделирования, планирования и хирургической навигации позволяет разработать оптимальную тактику оперативного вмешательства и выполнение его с учетом индивидуальных топографических особенностей. Метод КЭМ обладает потенциалом значительно улучшить диагностику и лечение ПТО. Необходимо уделять приоритетное внимание стандартизации модели, тщательной валидации и интеграции в клиническую практику.



Поступила / Received 11.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026

Принята в печать / Accepted 05.03.2026

Список литературы / References

- Collins S, Lewicky-Gaupp C. Pelvic Organ Prolapse. *Gastroenterol Clin North Am*. 2022;51(1):177–193. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.10.011>.
- Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(12):3122–3129. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.09.005>.
- Chernyak V, Bleier J, Kobi M, Paquette I, Flusberg M, Zimmern P et al. Clinical applications of pelvic floor imaging: opinion statement endorsed by the society of abdominal radiology (SAR), American Urological Association (AUA), and American Urogynecologic Society (AUGS). *Abdom Radiol*. 2021;46(4):1451–1464. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03017-8>.
- Padoa A, Braga A, Brecher S, Fligelman T, Mesiano G, Serati M. Pelvic Organ Prolapse: Current Challenges and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2025;14(20):7313. <https://doi.org/10.3390/jcm14207313>.
- Lipetskaia L, Gupta A, Cheung RYK, Khullar V, Ismail S, Bradley M et al. International Urogynecological Consultation Chapter 2.2: Imaging in the Diagnosis of Pelvic Organ Prolapse. *Int Urogynecol J*. 2025;36(4):759–781. <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05948-4>.
- Оразов МР, Радзинский ВЕ, Миннуллина ФФ. Диагностика пролапса тазовых органов: что важно помнить клиницисту? *Практическая медицина*. 2025;23(1):37–43. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2025-1-37-43>.
- García-Mejido JA, González-Díaz E, Ortega I, Borrero C, Fernández-Palacín A, Sainz-Bueno JA. 2D ultrasound diagnosis of middle compartment prolapse: a multicenter study. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(2):959–966. <https://doi.org/10.21037/qims-21-707>.
- van Gruting IMA, Kluivers K, Stankiewicz A, Int'Hout J, van Delft KWM, Thakar R, Sultan AH. Evaluation of Perineal Descent Measurements on Pelvic Floor Imaging. *J Clin Med*. 2025;14(2):548. <https://doi.org/10.3390/jcm14020548>.
- Davila HH, Deshommes H, Paul A, Abdelhameed S, Filippi C, Bello L, MalaveHuertas D et al. Evaluation of the Pubocervical Fascia With 3-Dimensional Endovaginal Ultrasonography and Correlation With Intraoperative Findings During Robotic Sacrocervicopexy. *Urology*. 2021;158:81–87. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.05.033>.
- Pannu HK, Genadry R, Kaufman HS, Fishman EK. Computed tomography evaluation of pelvic organ prolapse. Techniques and applications. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27(5):779–785. <https://doi.org/10.1097/00004728-200309000-00016>.
- Chen L, Xue Z, Wu Q. Review of MRI-Based Three-Dimensional Digital Model Reconstruction of Female Pelvic Floor Organs. *J Shanghai Jiaotong Univ*. 2022;42:381–386. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8115.2022.03.018>.
- Jha P, Sarawagi R, Malik R, Kumar A, Pushpalatha K. Static and Dynamic Magnetic Resonance Imaging in Female Pelvic Floor Dysfunction: Correlation With Pelvic Organ Prolapse Quantification. *Cureus*. 2023;15(9):e44915. <https://doi.org/10.7759/cureus.44915>.
- Zhang H, Wang Z, Xiao X, Wang J, Zhou B. Dynamic magnetic resonance imaging evaluation before and after operation for pelvic organ prolapse. *Abdom Radiol*. 2022;47(2):848–857. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03361-9>.
- Wang X, He D, Feng F, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL, Luo J. Multi-label classification of pelvic organ prolapse using stress magnetic resonance imaging with deep learning. *Int Urogynecol J*. 2022;33(10):2869–2877. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-05064-7>.
- Kämpfer C, Pieper CC. Dynamic magnetic resonance imaging of the pelvic floor: Technical aspects. *Radiologie*. 2023;63(11):793–798. (In German) <https://doi.org/10.1007/s00117-023-01212-w>.
- Itri JN, Patel SH. Heuristics and Cognitive Error in Medical Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210(5):1097–1105. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18907>.
- Krupinski EA. The role of perception in imaging: past and future. *Semin Nucl Med*. 2011;41(6):392–400. <https://doi.org/10.1053/j.semnucmed.2011.05.002>.
- Batko K, Ślęzak A. The use of Big Data Analytics in healthcare. *J Big Data*. 2022;9(1):3. <https://doi.org/10.1186/s40537-021-00553-4>.
- Martel ME, José-García A, Vens C, De Vos M, Sobanski V. Artificial intelligence for precision medicine. *Therapies*. 2026;81(2):171–186. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2025.10.003>.
- Pérez-Sanpablo AI, Quinzanos-Fresnedo J, Gutiérrez-Martínez J, Lozano-Rodríguez IG, Roldán-Valadez E. Transforming Medical Imaging: The Role of Artificial Intelligence Integration in PACS for Enhanced Diagnostic Accuracy and Workflow Efficiency. *Curr Med Imaging*. 2025;21:e15734056370620. <https://doi.org/10.2174/0115734056370620250403030638>.
- Liu J, Wang C, Liu S. Utility of ChatGPT in Clinical Practice. *J Med Internet Res*. 2023;25:e48568. <https://doi.org/10.2196/48568>.
- Mienye ID, Swart TG, Obaido G, Jordan M, Ilono P. Deep Convolutional Neural Networks in Medical Image Analysis: A Review. *Information*. 2025;16:195. <https://doi.org/10.3390/info16030195>.
- Sreelakshmi S, Malu G, Sherly E, Mathew R. M-Net: An Encoder-Decoder Architecture for Medical Image Analysis Using Ensemble Learning. *Results Eng*. 2023;17:100927. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.100927>.
- Li J, Chen J, Tang Y, Wang C, Landman BA, Zhou SK. Transforming medical imaging with Transformers? A comparative review of key properties, current progresses, and future perspectives. *Med Image Anal*. 2023;85:102762. <https://doi.org/10.1016/j.media.2023.102762>.
- Jiao W, Hao X, Qin C. The Image Classification Method with CNN-XGBoost Model Based on Adaptive Particle Swarm Optimization. *Information*. 2021;12:156. <https://doi.org/10.3390/info12040156>.
- Дорфман МФ, Гаспаров АС, Вартанян СЛ, Губанова ЕВ, Дорфман СФ. Моделирование и хирургическая навигация при лечении миомы матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(5):21–26. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-5-21-26>.
- Dorfman MF, Gasparov AS, Vartanyan SL, Gubanova EV, Dorfman SF. Surgical navigation and 3D modeling in the treatment of uterine fibroids. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(5):21–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-5-21-26>.
- Zhao Z, Poyhonen J, Chen Cai X, Sophie Woodley Hooper F, Ma Y, Hu Y et al. Augmented reality technology in image-guided therapy: State-of-the-art review. *Proc Inst Mech Eng H*. 2021;235(12):1386–1398. <https://doi.org/10.1177/09544119211034357>.
- Rácz K, Seregély B, Kiss RM. Performance of optically tracked instrumented pointers: a systematic literature review. *Biomed Eng Online*. 2025;24(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12938-025-01468-4>.
- Колсанов АВ, Зельтер ПМ, Хобта ПВ, Чаплыгин СС, Манукян АА. Первые результаты применения интраоперационной навигации на основе данных КТ и МРТ у пациента с опухолью межжелудочковой перегородки.

- Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020;10(4):271–276. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-271-276>.
- Kolsanov AV, Zelter PM, Hobta RV, Chaplygin SS, Manukyan AA. First results of intraoperative navigation based on CT and MRI data in a patient with a septum pellucidum tumor. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(4):271–276. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-271-276>.
30. Huri E, Mourad S, Bhide A, Digesu GA. 3D modeling and 3D printing in functional urology: the future perspective. *Int Urogynecol J*. 2020;31(10):1977–1978. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04286-5>.
31. Колсанова АВ, Каторкина ЕС, Колсанов АВ, Миннулина ФФ, Каторкин СЕ, Чемидронов СН. Профилактика интраоперационных и mesh-ассоциированных осложнений после трансвагинальной экстраперитонеальной коррекции пролапса тазовых органов. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2025;(2):78–93. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2025-2-78-93>.
- Kolsanova AV, Katorkina ES, Kolsanov AV, Minnullina FF, Katorkin SE, Chemidronov SN. Prevention of intraoperative and mesh-associated complications after transvaginal extraperitoneal surgery for pelvic organ prolapse. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2025;(2):78–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2025-2-78-93>.
32. Shen P, Fu J, Zhang W, Wen T, Chen C, Liu P. Anatomy of the internal iliac vein around the sacral promontory based on CT three-dimensional (3D) reconstruction. *Int Urogynecol J*. 2023;34(9):2257–2263. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05500-w>.
33. Sato H, Kurita M, Kato T, Abe H, Otsuka S, Tsukada S. Iliac vein variation in the sacral promontory on three-dimensional computed tomography angiography: a prospective observational study before laparoscopic sacrocolpopexy. *Int Urogynecol J*. 2024;35(1):167–173. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05681-4>.
34. Albanesi G, Giannini A, Carbone M, Russo E, Mannella P, Ferrari V, Simoncini T. Computed-tomography image segmentation and 3D-reconstruction of the female pelvis for the preoperative planning of sacrocolpopexy: preliminary data. *Int Urogynecol J*. 2019;30(5):725–731. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3706-3>.
35. Omouri A, Rapacchi S, Duclos J, Niddam R, Bellemare ME, Pirrò N. 3D Observation of Pelvic Organs with Dynamic MRI Segmentation: A Bridge Toward Patient-Specific Models. *Int Urogynecol J*. 2024;35(7):1389–1397. <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05817-0>.
36. Chen L, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. A 3D finite element model of anterior vaginal wall support to evaluate mechanisms underlying cystocele formation. *J Biomech*. 2009;42(10):1371–1377. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.04.043>.
37. Withagen MI, Milani AL, de Leeuw JW, Vierhout ME. Development of de novo prolapse in untreated vaginal compartments after prolapse repair with and without mesh: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BJOG*. 2012;119(3):354–360. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03231.x>.
38. Moseley T, Hicks AJ, Cosgriff-Hernandez EM, Rausch MK, Hakim J. Finite element modeling in obstetrics and gynecology: advances, applications, and challenges. *Front Med*. 2025;12:1606989. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1606989>.
39. Gordon MT, DeLancey JOL, Renfro A, Battles A, Chen L. Development of anatomically based customizable three-dimensional finite-element model of pelvic floor support system: POP-SIM1.0. *Interface Focus*. 2019;9(4):20190022. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2019.0022>.
40. Xue X, Wang H, Xie J, Gao Z, Shen J, Yao T. Two-dimensional biomechanical finite element modeling of the pelvic floor and prolapse. *Biomech Model Mechanobiol*. 2023;22(4):1425–1446. <https://doi.org/10.1007/s10237-023-01729-y>.
41. Xu Z, Chen N, Wang B, Yang J, Liu H, Zhang X et al. Creation of the biomechanical finite element model of female pelvic floor supporting structure based on thin-sectional high-resolution anatomical images. *J Biomech*. 2023;146:111399. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.111399>.
42. Liu X, Rong Q, Liu Y, Wang J, Xie B, Ren S. Relationship between high intra-abdominal pressure and compliance of the pelvic floor support system in women without pelvic organ prolapse: A finite element analysis. *Front Med*. 2022;9:820016. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.820016>.
43. Silva MET, Bessa JNM, Parente MPL, Mascarenhas T, Natal Jorge RM, Fernandes AA. Effect of mesh anchoring technique in uterine prolapse repair surgery: A finite element analysis. *J Biomech*. 2021;127:110649. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110649>.
44. Lallemand M, Shimojo AA, Mayeur O, Ramanah R, Rubod C, Kerbage Y, Cosson M. Mobility analysis of a posterior sacrospinous fixation using a finite element model of the pelvic system. *PLoS ONE*. 2024;19(3):e0299012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299012>.
45. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
46. Mak S, Thomas A. An Introduction to Scoping Reviews. *J Grad Med Educ*. 2022;14(5):561–564. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-22-00620.1>.
47. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth*. 2020;18(10):2119–2126. <https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00167>.
48. Cumpston MS, McKenzie JE, Welch VA, Brennan SE. Strengthening systematic reviews in public health: guidance in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd edition. *J Public Health*. 2022;44(4):e588–e592. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac036>.
49. Feng F, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL, Luo J. Convolutional neural network-based pelvic floor structure segmentation using magnetic resonance imaging in pelvic organ prolapse. *Med Phys*. 2020;47(9):4281–4293. <https://doi.org/10.1002/mp.14377>.
50. Duan L, Wang Y, Li J, Zhou N. Exploring the Clinical Diagnostic Value of Pelvic Floor Ultrasound Images for Pelvic Organ Prolapses through Deep Learning. *J Supercomput*. 2021;77:10699–10720. <https://doi.org/10.1007/s11227-021-03682-y>.
51. Feng F, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL, Luo J. Feasibility of a deep learning-based method for automated localization of pelvic floor landmarks using stress MR images. *Int Urogynecol J*. 2021;32(11):3069–3075. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04626-5>.
52. Yin P, Wang H. Evaluation of Nursing Effect of Pelvic Floor Rehabilitation Training on Pelvic Organ Prolapse in Postpartum Pregnant Women under Ultrasound Imaging with Artificial Intelligence Algorithm. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:1786994. <https://doi.org/10.1155/2022/1786994>.
53. Szentimrey Z, Ameri G, Hong CX, Cheung RYK, Ukwatta E, Eltahawi A. Automated segmentation and measurement of the female pelvic floor from the mid-sagittal plane of 3D ultrasound volumes. *Med Phys*. 2023;50(10):6215–6227. <https://doi.org/10.1002/mp.16389>.
54. García-Mejido JA, Solís-Martín D, Martín-Morán M, Fernández-Conde C, Fernández-Palacín F, Sainz-Bueno JA. Applicability of Deep Learning to Dynamically Identify the Different Organs of the Pelvic Floor in the Midsagittal Plane. *Int Urogynecol J*. 2024;35(12):2285–2293. <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05841-0>.
55. De Vicari D, Barba M, Cola A, Costa C, Palucci M, Frigerio M. AI-Enhanced 3D Transperineal Ultrasound: Advancing Biometric Measurements for Precise Prolapse Severity Assessment. *Bioengineering*. 2025;12(7):754. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12070754>.
56. García-Mejido JA, Galán-Paez J, Solís-Martín D, Martín-Morán M, Borrero-Gonzalez C, Fernández-Gomez A et al. Artificial Intelligence to Determine Correct Midsagittal Plane in Dynamic Transperineal Ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 2025;53(7):1470–1478. <https://doi.org/10.1002/jcu.24050>.
57. García-Mejido JA, Galán-Paez J, Solís-Martín D, Fernández-Palacín F, Fernández-Palacín A, Sainz-Bueno JA. Ultrasound Diagnosis of Pelvic Organ Prolapse Using Artificial Intelligence. *J Clin Med*. 2025;14(11):3634. <https://doi.org/10.3390/jcm14113634>.
58. Lai W, Wang G, Zhao Z. A radiomics nomogram utilizing T2-weighted MRI for accurate diagnosis of rectocele. *Abdom Radiol*. 2026;51(5):2215–2227. <https://doi.org/10.1007/s00261-025-05206-1>.
59. Su M, Wang S, Liu X. Predicting Postoperative Stress Urinary Incontinence After Prolapse Surgery via Machine Learning and Regression Models: Development and Validation Study. *JMIR Med Inform*. 2025;13:e76021. <https://doi.org/10.2196/76021>.
60. Wu S, Wu J, Xu Y, Tan J, Wang R, Zhang X. Automated Evaluation of Female Pelvic Organ Descent on Transperineal Ultrasound: Model Development and Validation. *Int Urogynecol J*. 2025;36(8):1693–1700. <https://doi.org/10.1007/s00192-025-06211-0>.
61. Yang F, Hu R, Wu H, Li S, Peng S, Luo H et al. Combining pelvic floor ultrasonography with deep learning to diagnose anterior compartment organ prolapse. *Quant Imaging Med Surg*. 2025;15(2):1265–1274. <https://doi.org/10.21037/qims-24-772>.
62. Zhu S, Zhu X, Zheng B, Wu M, Li Q, Qian C. Building a pelvic organ prolapse diagnostic model using vision transformer on multi-sequence MRI. *Med Phys*. 2025;52(1):553–564. <https://doi.org/10.1002/mp.17441>.
63. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A et al. *The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence (Introductory Document)*. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; 2011. Available at: <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/levels-of-evidence/cebm-levels-of-evidence-introduction-2-1.pdf>.
64. Dice LR. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology*. 1945;26(3):297–302. <https://doi.org/10.2307/1932409>.
65. Riley RD, Collins GS, Ensor J, Archer L, Booth S, Mozumder SI et al. Minimum sample size calculations for external validation of a clinical prediction model with a time-to-event outcome. *Stat Med*. 2022;41(7):1280–1295. <https://doi.org/10.1002/sim.9275>.
66. Hosseinzadeh Taher MR, Haghighi F, Gotway MB, Liang J. Large-scale benchmarking and boosting transfer learning for medical image analysis. *Med Image Anal*. 2025;102:103487. <https://doi.org/10.1016/j.media.2025.103487>.
67. Azad R, Kazerooni A, Heidari M, Aghdam EK, Molaei A, Jia Y et al. Advances in medical image analysis with vision Transformers: A comprehensive review. *Med Image Anal*. 2024;91:103000. <https://doi.org/10.1016/j.media.2023.103000>.
68. Ponce-Bobadilla AV, Schmitt V, Maier CS, Mensing S, Stodtman S. Practical guide to SHAP analysis: Explaining supervised machine learning model predictions in drug development. *Clin Transl Sci*. 2024;17(11):e70056. <https://doi.org/10.1111/cts.70056>.

69. Yang M, Chen C, Wang Z, Long J, Huang R, Qi W, Shi R. Finite element analysis of female pelvic organ prolapse mechanism: current landscape and future opportunities. *Front Med.* 2024;11:1342645. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1342645>.
70. Lallemand M, Vega A, Chambert J, Jacquet E, Ramanah R. Biomechanical interests of supra-cervical hysterectomy with sacrocolpopexy: first study using finite element modeling. *Int Urogynecol J.* 2021;32(6):1599–1602. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04664-z>.
71. Xuan R, Yang M, Gao Y, Ren S, Li J, Yang Z et al. A Simulation Analysis of Maternal Pelvic Floor Muscle. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(20):10821. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010821>.
72. Diallo MN, Mayeur O, Lecomte-Grosbras P, Patrouix L, Witz JF, Lesaffre F et al. Simulation of the mobility of the pelvic system: influence of fascia between organs. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2022;25(10):1073–1087. <https://doi.org/10.1080/10255842.2021.2001460>.
73. Li S, Yao TQ, Wang HF, Wen XW, Lin H, Gao ZH et al. Two-dimensional equivalent mechanical modeling and finite element analysis of normal female pelvic floor system. *Chinese Journal of Stomatology.* 2022;102(28):2189–2195. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20211108-02478>.
74. Silva METD, Bessa JNM, Rynkevicius R, Parente MPL, Saraiva MTDQECM, Natal Jorge RM, Fernandes AA. Simulation of vaginal uterosacral ligament suspension damage, mimicking a mesh-augmented apical prolapse repair. *Proc Inst Mech Eng H.* 2022;236(4):573–582. <https://doi.org/10.1177/095441192211074567>.
75. Chen J, Zhang J, Wang F. A finite element analysis of different postures and intra-abdominal pressures for the uterine ligaments in maintaining the normal position of uterus. *Sci Rep.* 2023;13(1):5082. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32368-z>.
76. Chen J, Zhang J, Yu C. A 3D finite element model of uterus support to evaluate mechanisms underlying uterine prolapse formation. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2023;26(15):1930–1939. <https://doi.org/10.1080/10255842.2022.2159759>.
77. Bai H, Shen L, Sun X, Fu J, Liu P, Chen C. 3D MRI Biomarkers for Predicting Pelvic Organ Prolapse Risk and Severity. *Int Urogynecol J.* 2026;37(3):731–740. <https://doi.org/10.1007/s00192-025-06338-0>.
78. Bai H, Shen L, Liu P, Chen C. Development of an anatomically accurate cavity model for female pelvic organs based on MRI 3D reconstruction: A modeling study. *Medicine.* 2025;104(45):e45931. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000045931>.
79. Silva AT, Ferreira NM, Vaz F, Parente M, Fernandes A, Silva ME. Simulation of Pelvic Organ Prolapse Repair Surgery Using Computational Models of Biodegradable Implants Mimicking Uterosacral Ligaments. *J Biomech Eng.* 2025;147(12):121002. <https://doi.org/10.1115/1.4069708>.
80. Shen L, Bai H, Sun X, Liu P, Chen C. Correlation between Plane Assessment of Prolapse Degree and Pelvic Organ Prolapse Quantification Scores after Three-Dimensional Reconstruction of Female Pelvic Organ Prolapse. *Gynecol Obstet Invest.* 2026;91(1):65–75. <https://doi.org/10.1159/000546464>.
81. Shen L, Bai H. Impact of 3D Reconstruction Combined with Engineering Software Analysis of Pelvic Floor Muscle Morphology on Sexual Dysfunction in Patients with Pelvic Organ Prolapse. *Urol Int.* 2025;109(6):582–589. <https://doi.org/10.1159/000545009>.
82. Wang R, Liu G, Jing L, Zhao T, Qian X. Finite element-based prioritization of pelvic floor muscles for rehabilitation to maintain urinary and fecal control in elderly women. *Front Physiol.* 2025;16:1663545. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1663545>.
83. Pinto-Coelho L. How Artificial Intelligence Is Shaping Medical Imaging Technology: A Survey of Innovations and Applications. *Bioengineering.* 2023;10(12):1435. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10121435>.
84. Huang X, Wang D, Li S, Yang L, Zhao J, Guo D. Advancements in artificial intelligence for pelvic floor ultrasound analysis. *Am J Transl Res.* 2024;16(4):1037–1043. <https://doi.org/10.62347/IJXQ5395>.
85. Botoncea M, Molnar C, Butiurca VO, Nicolescu CL, Molnar-Varlam C. Artificial Intelligence in the Diagnosis and Imaging-Based Assessment of Pelvic Organ Prolapse: A Scoping Review. *Medicina.* 2025;61(8):1497. <https://doi.org/10.3390/medicina61081497>.
86. Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. In: *31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017)*, Long Beach, CA, USA. 2017, pp. 4768–4777. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1705.07874>.
87. Taylor M, Liu X, Denniston A, Esteva A, Ko J, Daneshjou R, Chan AW; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Raising the Bar for Randomized Trials Involving Artificial Intelligence: The SPIRIT-Artificial Intelligence and CONSORT-Artificial Intelligence Guidelines. *J Invest Dermatol.* 2021;141(9):2109–2111. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.744>.
88. Du H, Yang M, Qi X, Yang L, Wang Z, Yang T et al. Comprehensive Analysis of the Biomechanical Research of Pelvic Organ Prolapse: A Scientometric Approach. *J Multidiscip Healthc.* 2025;18:1249–1268. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S473196>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Е. Каторкин
 Написание текста – С.Е. Каторкин, А.В. Колсанова, Е.С. Каторкина
 Обзор литературы – С.Е. Каторкин, Е.С. Каторкина, А.В. Колсанова
 Редактирование – С.Е. Каторкин
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.Е. Каторкин

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergei E. Katorkin
 Text development – Sergei E. Katorkin, Anna V. Kolsanova, Elena S. Katorkina
 Literature review – Sergei E. Katorkin, Elena S. Katorkina, Anna V. Kolsanova
 Editing – Sergei E. Katorkin
 Approval of the final version of the article – Sergei E. Katorkin

Информация об авторах:

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru
Колсанова Анна Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института педиатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; a.v.kazakova@samsmu.ru
Каторкина Елена Сергеевна, заведующая отделением гинекологии клиник Самарского государственного медицинского университета; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e.s.katorkina@samsmu.ru

Information about the authors:

Sergei E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443089, Russia; katorkinse@mail.ru
Anna V. Kolsanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics, Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443089, Russia; a.v.kazakova@samsmu.ru
Elena S. Katorkina, Head of the Department of Gynecology of Clinics of Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443089, Russia; e.s.katorkina@samsmu.ru