

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

New St. Petersburg Medical Records



Темы номера

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМАХ
ВЫБОР ОРАЛЬНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХОБЛ
ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ
ВИСТ-АТГСК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
85 ЛЕТ ПРОФЕССОРУ В. Ф. ЖДАНОВУ
АКАДЕМИК В. Г. АРТАМОНОВА
ТЕЗИСЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

основан в 1992 г.



№ 1 | 105 | 2026

Санкт-Петербург



NEW ST. PETERSBURG MEDICAL RECORDS

Novye Sankt-Peterburgskie vračebnye vedomosti

ALL-RUSSIAN JOURNAL OF
GENERAL PRACTITIONERS

since 1992



№ 1 | 105 | 2026

St. Petersburg



НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Решениями Методических Советов:

Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова,

Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова,

Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии,

Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования,

Санкт-Петербургского государственного университета,

Ученого Совета Российской Военно-медицинской академии

журнал «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» рекомендован в качестве учебного пособия для преподавания курса заболеваний внутренних органов и смежных дисциплин студентам, интернам, клиническим ординаторам, курсантам, слушателям и врачам

УЧРЕДИТЕЛИ:

Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова

Региональная Общественная
организация «Санкт-Петербургское
общество терапевтов
им. С. П. Боткина»

Общество с ограниченной
ответственностью «Нордмедиздат»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Куликов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора:

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Анатолий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Марченко Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, заслуженный врач Республики Северная Осетия-Алания, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, директор НИИ ревматологии и аллергологии НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Шاپорова Наталия Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой врачей общей практики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Баранова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии ФПО, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Баркова Александра Викторовна (секретарь) – кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог отделения пульмонологии № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Бобров Андрей Львович – доктор медицинских наук, профессор кафедры функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Волкова Анна Ральфовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Гайдукова Инна Зурабиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Гомон Юлия Михайловна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Емельянов Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Звартау Эдвин Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Катюхин Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия

Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кравчук Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Лапотников Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и пропедевтики, Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

Минеев Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Немцов Виктор Игоревич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Нестерович Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, руководитель отдела кардиоревматологии Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Никифоров Виктор Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры функциональной диагностики, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Нифонтов Евгений Михайлович – профессор кафедры терапии факультетской с курсом

эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Новикова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, заместитель директора Института сердца и сосудов по клинической работе, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Оковитый Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

Онищенко Евгений Федорович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Павлович Игорь Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры госпитальной терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Парцерняк Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры (клиники) госпитальной терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Сорокина Лада Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, руководитель отдела аллергологии и иммунологии Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Храброва Мария Сергеевна (ученый секретарь) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Черкашин Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры и клиники военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Щукина Оксана Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), заведующая кабинетом воспалительных заболеваний кишечника поликлиники с клинико-диагностическим центром, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Яблонская Вера Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабанов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Банщикова Геннадий Трофимович – доктор медицинских наук, врач-кардиолог, Вологодская областная клиническая больница, Вологда, Россия

Беляков Николай Алексеевич – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Бойцов Сергей Анатольевич – академик РАН, профессор, директор, Национальный исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Санкт-Петербург, Россия

Болдуева Светлана Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Вебер Виктор Робертович – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Новгородский государственный университет, Великий Новгород, Россия

Гриневич Владимир Борисович – профессор, полковник медицинской службы, заведующий 2-й кафедрой терапии (усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультетом последипломного образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кондурцев Валерий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Самарского научно-исследовательского института гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, Самара, Россия

Кулаков Юрий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Мазуров Вадим Иванович – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э. Э. Эйхвальда, СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Обрезан Андрей Григорьевич – профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Павлищук Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, заведующий кафедрой терапии, профессор кафедры терапии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Пальцев Александр Иванович – академик РАН, профессор, заместитель директора, руководитель лаборатории, Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск, Россия

Парцерняк Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач, Введенская городская клиническая больница, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, Северо-Западный государственный университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Провоторов Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Рубанова Марина Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии, Новгородский государственный университет, Великий Новгород, Россия

Салухов Владимир Владимирович – профессор, начальник 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Синицын Сергей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Спаский Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Ткаченко Евгений Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Тыренко Вадим Витальевич – профессор, начальник кафедры и клиники факультетской терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ханин Аркадий Лейбович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Чучалин Александр Григорьевич – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Шабров Александр Владимирович – академик РАН, профессор, главный научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – академик РАН, профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Новые Санкт-Петербургские
врачебные ведомости
№ 1 (105) 2026

ISSN 1609-2201

Периодичность выхода журнала —
4 раза в год

Все материалы издания подлежат
обязательному рецензированию

Полное или частичное
воспроизведение или размножение
каким-либо способом материалов,
опубликованных в настоящем
издании, допускается только с
письменного разрешения редакции
журнала

При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Редакция не несет
ответственности за содержание
рекламных материалов

Цена свободная

Адрес редакции:
197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8.
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
кафедра терапии госпитальной с
курсом аллергологии и иммунологии
имени ак. М. В. Черноруцкого
с клиникой

Корректор В. В. Бутакова
Верстка В. В. Бутакова

www.spbmedicalrecords.elpub.ru

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ
ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

NEW ST. PETERSBURG
MEDICAL RECORDS

Свидетельство о регистрации
П №ТУ78-01505 от 17 января 2014 г.
Комитета Северо-Западного
регионального ГК РФ по печати
Registration Certificate P No. TTU78-01505
dated January 17, 2014. Committee of the
North-West Regional State Committee of the
Russian Federation for Printing

Свидетельство о регистрации ПИ
№ФС77-58182 от 29 мая 2014 г.
Федеральной службы по надзору в сфере
связи, информационных технологий и
массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Certificate of Registration PI No. FS77-
58182 dated May 29, 2014. Federal Service
for Supervision of Communications,
Information Technologies and Mass Media
(Roskomnadzor)

Редакционно-издательский центр
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва
Толстого, 6-8
Editorial and Publishing Center of
Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg
State Medical University, 197022,
St. Petersburg, L'va Tolstogo Str., 6-8

Отпечатано с готового оригинал-
макета.

Подписано в печать 23.06.26 г.

Тираж 1000 экз.

Усл. печ. л. 12. Печать офсетная.

Бумага офсетная. Заказ № 143/26

Printed from the original layout.

Signed for printing on 23.06.26.

Print run 1000 copies.

Conventional printed sheets 12. Offset

printing. Offset paper. Order No. 143/26

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8, Lev L'va Tolstogo, Saint Petersburg, 197022.

New St. Petersburg
medical records
№ 1 (105) 2026

ISSN 1609-2201

Publucation frequency —
4 issues per year

All materials of the publication are
subject to mandatory peer review

Full or partial reproduction or
duplication in any way of the
materials published in this edition
is allowed only with the written
permission of the journal's editorial
board

When reprinting materials the
reference to the journal is obligatory.
The editorial board is not responsible
responsibility for the content of
advertising materials

The price is free of control

Editorial office address:
197022, St. Petersburg,
6-8 L'va Tolstogo Str.
Pavlov University, Department of
Hospital Therapy with a Course of
Allergology and Immunology named
after ac. M. V. Chernorutsky with
clinic

Corrector V. V. Butakova
Layout V. V. Butakova

www.spbto.info



СОДЕРЖАНИЕ

КОНСЕНСУС

Группа авторов

Повышение доступности применения высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК) пациентам с системными аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз (G35), системный склероз (M34, склеродермия), болезнь Крона (K50)).....11

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Дюсенов Д. О., Фролов Д. С., Тирикова П. В., Литвинова Д. Д., Рубинштейн А. А., Кудрявцев И. В., Марченко В. Н.
Роль эффекторов врожденного иммунитета в патогенезе острого коронарного синдрома, хронического коронарного синдрома и постинфарктного кардиосклероза: обзор литературы.....19

Касимова А. Р., Борисов А. М., Колбин А. С.
Персонализированный подход к выбору прямого орального антикоагулянта для различных групп населения: расовая принадлежность, функция почек, лекарственные взаимодействия и фармакогенетика.....44

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бабанов С. А., Вострокнутова М. Ю., Лаврентьева Н. Е., Васина И. Н., Бабанов А. С., Артемьева М. С.
Психологический профиль и качество жизни при профессиональной хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с артериальной гипертензией.....55

Барановский А. Ю.
Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у пожилых людей Северо-Западного региона России.....70

Ивашова М. А., Воронкова Е. В., Лукичев Б. Г., Куликов А. Н.
Информативность перкуссии при оценке границ и объема печени.....79

Сычева Ю. А., Титова М. В., Горбачева И. А., Полянская Д. М.
Изменения в ротовой полости при сахарном диабете 2 типа.....91

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Турдалиева С. А., Можаровская Е. А., Кудрина О. М., Черкашин Д. В., Филиппов В. Ю.
Дебют системной склеродермии в сочетании с полимиозитом (перекрестная форма) после перенесенного COVID-19.....100

НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В МЕДИЦИНЕ

Катюхин В. Н., Кавталюк Д. В.
Врачебные телеконсультации пациентов пожилого возраста – проблемы становления методик.....110

ТЕЗИСЫ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Быкова Д. Д., Любимов А. В., Тарахтеев А. С., Ефимов С. В.
Диагностическая значимость определения гипоксией индуцированного фактора 1 альфа при гипоксии различной степени тяжести.....115

Быкова Д. Д., Любимов А. В., Тарахтеев А. С., Ефимов С. В.
Клинический случай развития тромбоэмболии легочной артерии у молодого пациента с генетическими особенностями гемостаза.....117

Вакуленко А. С., Полякова Е. А., Халимов Ю. Ш.
Болезнь Фабри. Клинический случай.....119

Гомонова В. П., Райхельсон К. Л.
Роль полиморфизма гена PNPLA3 I148M в формировании клинико-морфологических особенностей и прогрессирующего течения МАЖБП у российской когорты пациентов.....121

Евпраксина А. М., Балакин А. А., Милютин М. Ю.
Сложности диагностики целиакии у пациентки с синдромом мальабсорбции и выраженной гипопроотеинемией.....125

Каргина А. О., Бабкин А. А.
Эозинофильный эзофагит как итог «атопического вальса» у девочки 8 лет.....127

Кузьмина А. Д., Целякова Е. И., Щукина О. Б.
Клинический случай ВЗК-подобного колита, индуцированного ингибиторами иммунных контрольных точек.....129

Кокурина К. А.
Трудности диагностики гранулематоза с полиангиитом: описание клинического случая.....131

Меребашвили С. А., Давыдов Д. А.
Нетипичная причина острой дорсалгии у пациентки молодого возраста.....133

Пудалов Д. Б., Вагин М. Х., Федулова Э. Н.
Клинический случай гигантоклеточного артериита с транзиторной потерей зрения.....135

Румянцева К. В.
Иммунные осложнения хронического лимфоцитарного лейкоза.....137

Шаленко М. В., Кашинцева Т. В., Кулагин Е. А.
Клинический случай спонтанного регресса саркоидоза легких.....140

ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Бабанов С. А.
Академик РАН В. Г. Артамонова. Вспоминая выдающегося ученого142

Марченко В. Н.
К 85-летию Виталия Федоровича Жданова.....145



CONTENTS

CONSENSUS

Group of authors

Increasing the availability of high-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation (VIST-ATGSK) for patients with systemic autoimmune diseases (multiple sclerosis (G35), systemic sclerosis (M34, scleroderma), Crohn's disease (K50)).....11

LITERATURE REVIEWS

Dyusenov D. O., Frolov D. S., Tirikova P. V., Litvinova D. D., Rubinstein A. A., Kudryavtsev I. V., Marchenko V. N.

The role of innate immunity effectors in the pathogenesis of acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome and post-infarction cardiac fibrosis.....19

Kasimova A. R., Borisov A. M., Kolbin A. S.

Personalized approach to the selection of direct oral anticoagulant for different population groups: race, kidney function, drug interactions and pharmacogenetics.....44

ORIGINAL RESEARCH

Babanov S. A., Vostroknutova M. Yu., Lavrentieva N. E., Vasina I. N., Babanov A. S., Artemyeva M. S.

Psychological profile and quality of life in occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension.....55

Baranovskiy A. Yu.

Small intestine bacterial overgrowth syndrome in elderly people of the North-Western Region of Russia.....70

Ivashova M. A., Voronkova E. V., Lukichev B. G., Kulikov A. N.

The informative value of percussion in assessing the boundaries and volume of the liver.....79

Sycheva Yu. A., Titova M. V., Gorbacheva I. A., Polyanskaya D. M.

Changes in the oral cavity in type II diabetes mellitus.....91

CLINICAL CASES

Turdaliev S. A., Mozharovskaya E. A., Kudrina O. M., Cherkashin D. V., Filippov V. Yu

The onset of systemic scleroderma in combination with polymyositis (cross-form) after suffering from COVID-19.....100

NEW METHODOLOGICAL APPROACHES IN MEDICINE

Katiukhin V. N., Kavtalyuk D. V.

Sublingual Bupraxon tablets in cancer patients: initial results from real-world clinical practice.....110

ABSTRACTS OF THE COMPETITION FOR YOUNG SCIENTISTS

Bykova D. D., Lyubimov A. V., Tarakhteev A. S., Efimov S. V.

Diagnostic significance of determining hypoxia-induced factor 1 alpha in hypoxia of various severity.....115

Bykova D. D., Lyubimov A. V., Tarakhteev A. S., Efimov S. V.

A clinical case of pulmonary embolism in a young patient with genetic features of the hemostasis system of various severity.....117

Vakulenko A. S., Polyakova E. A., Khalimov Yu. Sh.

Fabry's disease: a clinical case of various severity.....119

Gomonova V. P., Raikhelson K. L.

The role of PNPLA3 I148M polymorphism in shaping clinical and morphological characteristics and the progressive course of MASLD in a Russian cohort.....121

Evpraksina A. M., Balakin A. A., Milyutina M. Yu.

Diagnostic Challenges of Celiac Disease in a Patient with Malabsorption Syndrome and Marked Hypoproteinemia.....125

Kargina A. O., Babkin A. A.

Eosinophilic esophagitis as a result of «atopic waltz» in an 8-year-old girl.....127

Kuzmina A. D., Tselyakova E. I., Shchukina O. B.

A clinical case of Inflammatory Bowel Disease (IBD) like colitis, induced by immune checkpoint inhibitors.....129

Kokurina K. A.

Difficulties in diagnosing granulomatosis with polyangiitis: a clinical case report.....131

Merebashvili S. A., Davydov D. A.

Atypical cause of acute back pain in a young female patient.....133

Pudalov D. B., Vagin M. S., Fedulova E. N.

Clinical case of giant cell arteritis with transitory loss of vision.....135

Rumyantseva K. V.

Immune complications of chronic lymphocytic leukemia.....137

Shalenko M. V., Kashintseva T. V., Kulagin E. A., Nikolaev I. Yu., Vinogradova D. N., Schukina T. V.

Clinical case of pulmonary sarcoidosis spontaneous regression.....140

ANNIVERSARIES AND MEMORABLE DATES

Babanov S. A.

Academician of the Russian Academy of Sciences V. G. Artamonova. Remembering an outstanding scientist.....142

Marchenko V. N.

To the 85th anniversary of Vitaly Fedorovich Zhdanov.....145

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Первый номер журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» традиционно посвящен актуальным вопросам внутренней медицины. Начинаем публикацию с консенсуса совета экспертов рабочей группы по аутоиммунным заболеваниям, принятого 20.09.2025 г. в рамках I Конгресса Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной терапии. Обзоры литературы посвящены роли врожденного иммунитета в патогенезе коронарных синдромов и особенностям персонализированного подхода к выбору прямого орального антикоагулянта для различных групп населения. Оригинальные исследования представлены различными направлениями терапии: изучением психологического профиля при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией; синдромом избыточного бактериального роста у пожилых лиц; изменениями в ротовой полости при сахарном диабете. Особое внимание привлекает статья, посвященная информативности перкуссии в диагностике изменений и объема печени, которая будет полезна не только врачам, но и студентам. Описание клинического случая дебюта склеродермии в сочетании с полимиозитом, возникшим после перенесенного COVID-19, свидетельствует о трудностях диагностики коморбидной патологии, особенно при отягощенных иммунодефицитных состояниях. В номер помещены поздравительные статьи, посвященные нашим Учителям, внесшим существенный вклад в современную терапию, имена которых хорошо известны во многих странах мира. Они посвящены 85-летию юбилею одного из ведущих пульмонологов России профессору В. Ф. Жданову и 70-летию создания теории вибрационной болезни академиком В. Г. Артамоновой. Кроме того, в данный номер включено 12 тезисов молодых ученых, принявших участие в XXIV Конгрессе терапевтов и врачей общей практики Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ «ТЕРапевтическое МАстерство – 2025» (ТЕРМА–2025).

Дорогие коллеги, надеюсь, что материалы данного номера журнала обогатят Ваши знания по насущным проблемам внутренней медицины и будут полезны для врачей различных специальностей.

*Заместитель главного редактора
профессор кафедры терапии
госпитальной с курсом аллергологии и
иммунологии им. ак. М. В. Черноруцкого с
клиникой Первого Санкт-Петербургского
государственного университета им.
акад. И. П. Павлова, заслуженный врач
Республики Северная Осетия-Алания
Валерий Николаевич Марченко*



Материалы конгрессов

УДК – 616.5-004.1-08-039.73 + 615.38-089.843

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-11-18>

I КОНГРЕСС НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК, ГЕННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

ПОВЕСТКА СОВЕЩАНИЯ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО АУТОИММУННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

ПОВЫШЕНИЕ ДОСТУПНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ
С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК (ВИСТ-АТГС)
ПАЦИЕНТАМ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ
(G35), СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ (M34), БОЛЕЗНЬ КРОНА (K50)). РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА
ЭКСПЕРТОВ ПО АУТОИММУННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ А. Ю. ПОЛУШИН¹, В. И. МАЗУРОВ², А. А. СКОРОМЕЦ¹, А. М. ЛИЛА², А. Д. КУЛАГИН⁴, А. Н. ШАМАЛОВ¹,
М. Н. ЗАХАРОВА¹, И. А. ВОЗНЮК¹, Н. А. ТОТОЛЯН¹, О. В. КНЯЗЕВ³, Е. А. ТРОФИМОВ²,
В. Я. МЕЛЬНИЧЕНКО⁴, Д. А. ФЕДОРЕНКО⁴, О. Б. ЩУКИНА³, Г. Н. БИСАГА¹, А. Л. МАСЛЯНСКИЙ²,
С. В. МАКАРОВ¹, В. С. КРАСНОВ¹, А. А. РУКАВИЦИН⁴, К. И. КИРГИЗОВ⁴, М. В. ШУМИЛИНА¹,
Е. П. ЕВДОШЕНКО¹, Д. И. СКУЛЯБИН¹, Е. С. САГАНОВА², А. С. ТРОФИМОВА², Ю. Р. ЗАЛЯЛОВ⁴, Е. Г. ГАНИЧ³

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург,
Россия

³ Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Москва, Россия

⁴ Национальный медико-хирургический центр им. Н. А. Пирогова, Москва, Россия

Дата проведения: 20.09.2025

Место проведения: I Конгресс Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной
терапии (Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, 14, Россия, 199226).

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, генная и клеточная терапия, аутоиммунные заболевания

Для цитирования: Группа авторов. Повышение доступности применения высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной
трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (вист-атгс) пациентам с системными аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз (g35), системная
склеродермия (m34), болезнь крона (k50)). Резолюция совета экспертов по аутоиммунным заболеваниям. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.*
2026;105(1):44–54. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-11-18>.

Congress materials

I CONGRESS OF THE NATIONAL SOCIETY OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION, GENE AND CELL THERAPY

THE AGENDA OF THE MEETING OF THE WORKING GROUP ON AUTOIMMUNE DISEASES

INCREASING THE AVAILABILITY OF HIGH-DOSE IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY WITH
AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (WIST-ATGSC) IN PATIENTS
WITH SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES (MULTIPLE SCLEROSIS (G35), SYSTEMIC
SCLERODERMA (M34), CROHN'S DISEASE (K50)). RESOLUTION OF THE COUNCIL OF
EXPERTS ON AUTOIMMUNE DISEASES

THE COUNCIL OF EXPERTS ALEXEY YU. POLUSHIN¹, VADIM I. MAZUROV², ALEXANDER A. SKOROMETS¹, ALEXANDER M. LILA²,
ALEXANDER D. KULAGIN¹, NIKOLAY A. SHAMALOV¹, MARINA N. ZAKHAROVA¹, IGOR A. VOZNYUK¹,
NATALIA A. TOTOLYAN¹, OLEG V. KNYAZEY³, EVGENY A. TROFIMOV², VLADIMIR YA. MELNICHENKO⁴,
DENIS A. FEDORENKO⁴, OKSANA B. SHCHUKINA³, GENNADY N. BISAGA¹, ALEXEY L. MASLYANSKY²,
SERGEY V. MAKAROV¹, VLADIMIR S. KRASNOV¹, ANATOLY A. RUKAVITSYN⁴, KIRILL I. KIRGIZOV⁴,
MARIA V. SHUMILINA¹, EVGENY P. YEVDOSHENKO¹, DMITRY I. SKULYABIN², ELENA S. SAGANOVA²,
ANNA S. TROFIKOVA², YURI R. ZALYALOV⁴, EKATERINA G. GANICH³

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov, Moscow, Russia

⁴ National Medical and Surgical Center named after N. A. Pirogov, Moscow, Russia

Date of the event: 20.09.2025

Location of the event: I Congress of the National Society for Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Gene and Cell
Therapy (St. Petersburg, Korablestroiteley str., 14, Russia, 199226).

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, gene and cell therapy, autoimmune diseases

For citation: Group of authors. Increasing the availability of high-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic
stem cell transplantation (wist-atgsc) in patients with systemic autoimmune diseases (multiple sclerosis (g35), systemic scleroderma (m34),
crohn's disease (k50)). Resolution of the council of experts on autoimmune diseases *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):11–18.
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-11-18>.

* **Corresponding author:** Alexey Yu. Polushin, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: alexpolushin@yandex.
ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>.

© CC Коллектив авторов, 2026

КОНСЕНСУС СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ

20 сентября 2025 г в г. Санкт-Петербург состоялся I Конгресс Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной терапии. В рамках Конгресса проведено заседание Совета экспертов по аутоиммунным заболеваниям, в ходе которого обсуждался мировой и отечественный опыт применения ВИСТ-АТГСК при рассеянном склерозе, системной склеродермии и болезни Крона. Члены Совета экспертов констатировали, что данные заболевания объединены общими патогенетическими механизмами и перспективой лечения методом ВИСТ-АТГСК.

Совет экспертов постановил

1. Просить Минздрав России предоставить заключение об итогах ранее проведенной клинической апробации метода ВИСТ-АТГСК при рассеянном склерозе у лиц старше 18 лет (2018–2020 гг.).
2. Создать профильные рабочие группы с целью разработки показаний и противопоказаний, критериев отбора пациентов, а также обоснования режимов кондиционирования для применения ВИСТ-АТГСК при рассеянном склерозе, системной склеродермии, болезни Крона.
3. Подготовить обоснование для проведения клинической апробации метода ВИСТ-АТГСК при системной склеродермии, болезни Крона, а также при рассеянном склерозе у лиц до 18 лет.
4. Рекомендовать профессиональным обществам неврологов и гематологов подготовить проект предложений для внесения в Клинические рекомендации положений по применению метода ВИСТ-АТГСК для лечения рассеянного склероза у взрослых.

Реализация пункта 2 постановления Совета экспертов:

Заключение рабочей группы по неврологии¹

Исходя из предложений Совета экспертов по аутоиммунным заболеваниям в рамках рабочего совещания на I Конгрессе Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной терапии, принято следующее заключение:

1. Показания и критерии включения пациентов для применения ВИСТ-АТГСК при РС, изложенные ниже в пп. 1.1–1.2 в соответствии с данными публикаций [1–8], целесообразно обсудить на рабочем совещании профильной рабочей группы по пересмотру Клинических рекомендаций Минздрава России по рассеянному склерозу с целью последующего включения метода ВИСТ-АТГСК в опцию по лечению рассеянного склероза;
- 1.1. Уровень С/1 (эффективность доказана в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, в исследовании изучалась целевая группа для применения метода [29–33]): ВИСТ-АТГСК должна быть предложена больным рассеянным склерозом с высокой клинической и МР-активностью (≥ 1 клиническое обострение с признаками МР-активности в виде накапливающих контрастное вещество очагов на постконтрастных T1-ВИ или ≥ 1 новый очаг на T2-ВИ в течение последних 12 месяцев); при неэффективности препаратов одной или более линий

ПИТРС; возраст моложе 50 лет; длительность рассеянного склероза не более 10 лет);

- 1.2. Уровень СО/II (клиническая опция, отсутствуют «подтверждающие» результаты РКИ/эффективность по данным нерандомизированного КИ, когортные аналитические исследования):

1.2.1. ВИСТ-АТГСК рекомендуется пациентам 18 лет и старше с агрессивным рассеянным склерозом (в соответствии с критериями согласно КР МЗ РФ по рассеянному склерозу 2025 г.) с уровнем РШСИ 2,5–5,0, с нарастанием уровня инвалидизации в течение последних 12 месяцев, с целью предотвращения обострений и радиологической активности заболевания по данным МРТ головного/спинного мозга и инвалидизации, вызванной данными причинами, с целью снижения риска развития подтвержденного прогрессирования инвалидизации и развития ВПРС (УУР-1, УДД-3);

1.2.2. ВИСТ-АТГСК рекомендуется пациентам 18 лет и старше с ВПРС (если применимо при отсутствии противопоказаний) на фоне воспалительной активности (клинические рецидивы и активность по данным МРТ) с документированным прогрессированием в течение предыдущих 12 месяцев (УУР-1, УДД-3);

1.2.3. ВИСТ-АТГСК рекомендуется пациентам 18 лет и старше с ППРС (если применимо) с документированным прогрессированием инвалидизации по РШСИ (в соответствии с критериями прогрессирования согласно КР МЗ РФ по РС 2025 г.) в течение последних 12 месяцев или в течение 24 месяцев от постановки диагноза и при длительности, не превышающей 3 лет от первых симптомов (УУР-5, УДД-5);

2. Критерии не включения пациентов с рассеянным склерозом для применения ВИСТ-АТГСК: наличие спастичности выше 2 баллов по шкале Эшворта; длительность заболевания более 15 лет при отсутствии по данным МРТ накопления контрастного вещества очагами в головном или спинном мозге; РШСИ > 6,0 баллов на фоне неактивного процесса [1–8].

3. Учитывая положительный международный опыт по применению ВИСТ-АТГСК у детей, просить МЗ РФ инициировать проведение клинической апробации для подтверждения эффективности данной технологии в педиатрической группе при быстропрогрессирующих формах рассеянного склероза на фоне неэффективности двух линий стандартной терапии (протокол исследования прилагается) с последующим участием в оценке результатов апробации, инициировавшей его профильной рабочей группы

4. Просить экспертов Рабочей группы по гематологии разработать и предложить обоснованные режимы кондиционирования при рассеянном склерозе.

Заключение рабочей группы по ревматологии²

1. Обсудить механизмы, результаты исследований, а также возможность применения в реальной клинической практике ВИСТ-АТГСК с членами Ассоциации ревматологов России.

2. Критерии включения пациентов для применения ВИСТ-АТГСК при системной склеродермии (ССД) [16–21]:

2.1. Возраст <60 лет (уровень доказательности III); пациенты с диффузной ССД, соответствующие крите-

риям классификации ACR/EULAR 2013 г.; длительность заболевания <5 лет (уровень доказательности I); в случае тяжелого прогрессирующего заболевания ВИСТ-АТГСК может быть рассмотрена через 5 лет после начала заболевания (уровень доказательности II);

2.2. Вариант второй линии для пациентов с признаками устойчивой активности заболевания после 6 месяцев терапии первой линии или непереносимостью лечения (уровень доказательности I);

2.3. Кожный счет по Роднану >20 без поражения висцеральных органов, но с признаками воспалительного заболевания (повышенный уровень СРБ >10 мг/л без признаков инфекции или другой причины); (уровень доказательности I);

2.4. Пациенты с прогрессирующим интерстициальным заболеванием легких, подтвержденным с помощью компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки, имеющие ФЖЕЛ >45%, ДЛСО >40%, могут соответствовать критериям в случае кожного счета по Роднану <15 (уровень доказательности III).

3. Критерии исключения пациентов для применения ВИСТ-АТГСК при ССД:

3.1. Тяжелое нарушение сердечного ритма; снижение фракции выброса левого желудочка менее 45%; наличие легочной артериальной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии >30 мм рт. ст., среднее давление в легочной артерии >25 мм рт. ст.);

3.2. Абсолютными противопоказаниями являются: ФЖЕЛ <45% и ДЛСО <40%; клиренс креатинина <30 мл/мин; нарушение функции печени (устойчивое трехкратное повышение уровня трансаминаз или билирубина в сыворотке крови); активная/неконтролируемая инфекция; значимая панцитопения; злокачественные новообразования различных локализаций; парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, констриктивный перикардит или тампонада сердца по МРТ сердца.

4. Учитывая положительный международный опыт по применению ВИСТ-АТГСК у пациентов с ССД, просить МЗ РФ инициировать проведение клинической апробации для подтверждения эффективности данной технологии при рефрактерных к стандартному лечению формам системного склероза на фоне неэффективности 2–3 линий стандартной терапии.

5. По завершении исследования просить МЗ РФ подключить к оценке его результатов инициировавшую его профильную рабочую группу.

6. Просить экспертов Рабочей группы по гематологии разработать режимы кондиционирования при ССД.

Заключение рабочей группы по гастроэнтерологии³

1. Обсудить метод ВИСТ-АТГСК (механизмы, результаты исследований) в составе специалистов Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России;

2. Критерии включения пациентов для применения ВИСТ-АТГСК при болезни Крона [22–28]:

2.1. Возраст от 18 до 60 лет; пациент должен иметь качественное питание и здоровый вес (ИМТ >18,5);

2.2. Выраженная клиническая активность БК средней и тяжелой степени тяжести с ухудшением качества жизни в любое время в течение 3 месяцев до вступления в клинические исследования по оценке врача-гастроэнтеролога; длительность заболевания не менее 6 месяцев;

2.3. Диагноз БК установлен с помощью эндоскопических, гистологических и/или лучевых методов исследования; распространенность заболевания, доступная для эндоскопической оценки (тощая и подвздошная, илеоцекальный отдел или толстая кишка); эндоскопическое подтверждение активности заболевания на скрининговом визите (эндоскопическая оценка по SES-CD ≥2 по крайней мере в одном сегменте). SES-CD будет использоваться в качестве стандарта эндоскопической оценки для пациентов с заболеваниями подвздошной и/или толстой кишки. Если болезнь распространяется только проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки, SES-CD все равно будет использоваться для оценки соответствующего сегмента кишечника при помощи капсульной эндоскопии;

2.4. Неэффективность или непереносимость азатиоприна, 6-меркаптопурина или метотрексата; неэффективность или непереносимость двух классов таргетных препаратов (ГИБТ, селективные иммуносупрессоры), несмотря на оптимизацию дозы препарата;

2.5. Неприемлемость хирургического лечения болезни Крона или высокий риск формирования синдрома короткой кишки.

3. Критерии исключения пациентов для применения ВИСТ-АТГСК при болезни Крона:

3.1. Язвенный колит или неопределенный колит;

3.2. Отсутствие данных о клинической и эндоскопической активности БК на скрининговом визите; невозможность оценить эндоскопическую активность заболевания из-за непроходимых для эндоскопа стриктур;

3.3. Наличие дренированных перианальных свищей (пациенты с перианальным проявлением БК в анамнезе или наличием перианальных свищей, адекватно дренируемых сетонами, могут быть кандидатами для клинического исследования); наличие дренируемого перианального абсцесса; признаки внутрибрюшного абсцесса/инфильтрата; синдром короткой кишки;

3.4. Активная или скрытая микобактериальная инфекция; признаки кишечной или системной инфекции.

4. Учитывая положительный международный опыт по применению ВИСТ-АТГСК у пациентов с болезнью Крона, просить МЗ РФ инициировать проведение клинической апробации для подтверждения эффективности данной технологии при рефрактерной к стандартному лечению болезни Крона, в том числе при неэффективности 2 линий таргетной терапии (протокол исследования прилагается).

5. По завершении исследования просить МЗ РФ подключить к оценке его результатов инициировавшую его профильную рабочую группу.

6. Просить экспертов Рабочей группы по гематологии разработать режимы кондиционирования при болезни Крона.

Рабочая группа по гематологии⁴

1. Сформировать базу данных ВИСТ-АТГСК Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной терапии (ответственный исполнитель Полушин А. Ю.).

2. Оптимальным режимом кондиционирования для лиц старше 18 лет при всех типах течения рассеянного склероза определить: циклофосфамид (200 мг/кг), ритуксимаб (1000 мг/м²) с возможной его модификацией с учетом возможностей и ограничений трансплантационных центров. Рекомендованная схема режима кондиционирования [2, 4, 6, 8–12]:

Препарат	Дозировка	День (Д) и режим введения
Циклофосфамид (эндоксан)	50 мг/кг/сут	Д-5–Д-2 в течение 2 часов на 500 мл NaCl 0,9%
Ритуксимаб (ацелбия)	500 мг/м ²	Д+10, Д+15 в течение 6 часов на 1000 мл NaCl 0,9%

Примечание: Д – день относительно дня реинфузии гемопоэтических стволовых клеток (Д0, трансплантация ГСК).

3. Оптимальным режимом кондиционирования при рассеянном склерозе для лиц младше 18 лет определить: циклофосфамид (200 мг/кг), анти timоцитарный глобулин кроличий (5 мг/кг) с возможной его модификацией с учетом возможностей и ограничений трансплантационных центров. Рекомендованная схема режима кондиционирования [13–15]:

Препарат	Дозировка	День введения (Д)
Циклофосфамид (эндоксан)	50 мг/кг/сут	Д-5–Д-2 в течение 2–3 часов на 500 мл NaCl 0,9%
Тимоглобулин или анти timоцитарный глобулин, АТГАМ	2,5 мг/кг/сут 20 мг/кг/сут	Д-2; Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9% Д-3–Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9%

4. Оптимальным режимом кондиционирования при ССД определить: циклофосфамид (200 мг/кг), анти timоцитарный глобулин кроличий (5 мг/кг) с возможной его модификацией с учетом возможностей и ограничений трансплантационных центров. Рекомендованная схема режима кондиционирования [16–21]:

Препарат	Дозировка	День введения (Д)
Циклофосфамид (эндоксан)	50 мг/кг/сут	Д-5–Д-2 в течение 2–3 часов на 500 мл NaCl 0,9%
Тимоглобулин или анти timоцитарный глобулин, АТГАМ	2,5 мг/кг/сут 20 мг/кг/сут	Д-2; Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9% Д-3–Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9%

5. Оптимальным режимом кондиционирования при болезни Крона определить: циклофосфамид (200 мг/кг), анти timоцитарный глобулин (5 мг/кг) с возможной его модификацией с учетом возможностей и ограничений трансплантационных центров. Рекомендованная схема режима кондиционирования [22–28]:

Препарат	Дозировка	День введения (Д)
Циклофосфамид (эндоксан)	50 мг/кг/сут	Д-5–Д-2 в течение 2–3 часов на 500 мл NaCl 0,9%
Тимоглобулин или Анти timоцитарный глобулин, АТГАМ	2,5 мг/кг/сут 20 мг/кг/сут	Д-2; Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9% Д-3–Д+1 в течение 12 часов на 1000 мл NaCl 0,9%

6. Общие противопоказания к проведению ВИСТ-АТГСК при рассеянном склерозе, ССД, болезни Крона;
- 6.1. Противопоказания к применению цитостатической или иммунотерапии, применяемой в режимах кондиционирования;
- 6.2. Активное заболевание печени: повышение АЛТ, АСТ >3 от верхней границы нормы;
- 6.3. Инфекция, вызванная вирусами гепатита В, гепатита С или вирусом иммунодефицита человека в анамнезе; неконтролируемый инфекционный процесс (бактериальные, вирусные, грибковые инфекции);
- 6.4. Беременность, кормление грудью или планирование беременности на время исследования (текущая беременность будет подтверждена

тестом на беременность при скрининговом обследовании); нежелание или невозможность использовать адекватные средства контрацепции в течение не менее 12 месяцев после проведения ВИСТ-АТГСК;

- 6.5. Обстоятельства, которые могут препятствовать пониманию пациентом или способности заполнять анкеты по контролю эффективности, безопасности и переносимости терапии; психологические, социальные или географические условия, препятствующие соблюдению всех рекомендаций в период лечения;
- 6.6. Злокачественное новообразование вне ремиссии;
- 6.7. Одновременное участие в другом интервенционном клиническом исследовании.

Список источников

1. Sharrack B., Saccardi R., Alexander T. et al. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and EBMT (JACIE). Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE) // *Bone Marrow Transplant*. 2020. Vol. 55, № 2. P. 283–306. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0684-0>.
2. Comi G., Kappos L., Clanet M. et al. Guidelines for autologous blood and marrow stem cell transplantation in multiple sclerosis: a consensus report written on behalf of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the European Charcot Foundation // *J. Neurol*. 2000. Vol. 247. P. 376–382. <https://doi.org/10.1007/s004150050605>.
3. Duarte R. F., Labopin M., Bader P. et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe // *Bone Marrow Transplant*. 2019. Vol. 54, № 10. P. 1525–1552. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>.
4. Cohen J. A., Baldassari L. E., Atkins H. L. et al. Autologous hematopoietic cell transplantation for treatment-refractory relapsing multiple sclerosis: position statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation // *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019. Vol. 25. P. 845–854. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.02.014>.
5. Полушин А. Ю., Залылов Ю. Р., Тотолян Н. А. и др. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при рассеянном склерозе: современный взгляд на метод (обзор литературы) // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2021. Т. 28, № 4. С. 9–21. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2021-28-4-9-21>.
6. Muraro P. A., Mariottini A., Greco R. et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder - recommendations from ECTRIMS and the EBMT // *Nat Rev Neurol*. 2025. Vol. 21, № 3. P. 140–158. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-01050-x>. PMID: 39814869.
7. Greco R., Ruggeri A., McLoman D. P. et al. Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations // *Bone Marrow Transplant*. 2025. Vol. 60, № 11. P. 1499–1525. <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02701-3>. PMID: 40926035.
8. Полушин А. Ю., Залылов Ю. Р., Тотолян Н. А. и др. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при рассеянном склерозе: перспективы снижения рисков // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022. Т. 16, № 3. С. 53–64. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.3.7>.
9. Полушин А. Ю., Залылов Ю. Р., Гавриленко А. Н. и др. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при рассеянном склерозе: предварительные клинические результаты апробации метода в СПбГМУ им. И. П. Павлова // *Российский неврологический журнал*. 2022. Т. 27, № 5. С. 25–35. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-5-25-35>.
10. Полушин А. Ю., Лопатина Е. И., Цычченко А. А. и др. Анализ качества жизни и симптомов у пациентов с рассеянным склерозом в течение 3 лет после высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024. Т. 31, № 2. С. 44–55. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-2-44-55>.
11. Murrieta-Álvarez L., Cantero-Fortiz Y., León-Peña A. A. et al. The 1,000th Transplant for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Disorders at the HSCT-México Program: A Myriad of Experiences and Knowledge // *Front Neurol*. 2021. Vol. 12. P. 647425. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.647425>. PMID: 33692748; PMCID: PMC7937693.
12. Киргизов К. И., Скоробогатова Е. В., Бембеева Р. Ц. и др. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с тяжелыми рефрактерными формами рассеянного склероза // *Вопросы современной педиатрии*. 2013. Т. 12, № 1. С. 149–152. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.572>.
13. Buman J., Kirgizov K., Carlson K. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for pediatric multiple sclerosis: a registry-based study of the Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and Pediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) // *Bone Marrow Transplant*. 2017. Vol. 52, № 8. P. 1133–1137. <https://doi.org/10.1038/bmt.2017.40>. PMID: 28319075.
14. Achini-Gutzwiller F. R., Snowden J. A., Corbacioglu S. et al. Haematopoietic stem cell transplantation for severe autoimmune diseases in children: A review of current literature, registry activity and future directions on behalf of the autoimmune diseases and paediatric diseases working parties of the European Society for Blood and Marrow Transplantation // *Br J Haematol*. 2022. Vol. 198, № 1. P. 24–45. <https://doi.org/10.1111/bjh.18176>. PMID: 37655707.
15. Farge D., Pugno G., Allez M. et al. French protocol for the diagnosis and management of hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases // *Rev Med Interne*. 2024. Vol. 45, № 2. P. 79–99. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.12.008>.
16. Denton C. P., De Lorenzis E., Roblin E. et al. The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis // *Rheumatology (Oxford)*. 2024. Vol. 63, № 11. P. 2956–2975. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac394>.
17. Alexander T., Roldan E., Del Papa N. et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for rheumatic diseases: best practice recommendations from the EBMT Practice Harmonization and Guidelines Committee // *Bone Marrow Transplant*. 2025. Vol. 60, № 11. P. 1451–1464. <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02695-y>.
18. Van Laar J. M., Farge D., Sont J. K. et al. Autologous haemopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2014. Vol. 311, № 24. P. 2490–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.6368>.
19. Burt R. K., Shah S. J., Dill K. et al. Autologous non-myeloablative hematopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open label, randomized phase 2 trial // *Lancet*. 2011. Vol. 378, № 9790. P. 498–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60982-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60982-3).
20. Sullivan K. M., Goldmuntz E. A., Keyes-Elstein L. et al. Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma // *The New England journal of medicine*. 2018. Vol. 378, № 1. P. 35–47.
21. Snowden J. A., Hawkey C., Hind D. et al. Autologous Stem Cell Transplantation In Refractory CD - Low Intensity Therapy Evaluation Study Investigators; European

- Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP). Autologous stem cell transplantation in refractory Crohn's disease - low intensity therapy evaluation (ASTIClite): study protocols for a multicentre, randomised controlled trial and observational follow up study // *BMC Gastroenterol.* 2019. Vol. 19, № 1. P. 82. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0992-2>.
22. Pockley A. G., Lindsay J. O., Foulds G. A. et al. Immune Reconstitution After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Crohn's Disease: Current Status and Future Directions. A Review on Behalf of the EBMT Autoimmune Diseases Working Party and the Autologous Stem Cell Transplantation In Refractory CD-Low Intensity Therapy Evaluation Study Investigators // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 646. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00646>.
 23. Farge D., Pugnet G., Allez M. et al. MATHEC collaborators. National diagnostic and care protocols (NDCP) for hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases // *Rev Med Interne.* 2024. Vol. 42, № 2. Art. S0248-8663(24)00001-8. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.12.008>.
 24. Ганич Е. Г., Шукина О. Б., Полушин А. Ю. и др. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при болезни Крона: обзор литературы // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024. № 2. С. 11–24. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-11-24>.
 25. Lindsay J., Din S., Hawkey C. et al. OFR-9 An RCT of autologous stem-cell transplantation in treatment refractory Crohn's disease (low-intensity therapy evaluation): ASTICliteGut // Abstracts of the BSG Annual Meeting, 8–12 November 2021. 2021. Vol. 70. P. A4.
 26. Oyama Y., Craig R. M., Traynor A. E. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory Crohn's disease // *Gastroenterology.* 2005. Vol. 128, № 3. P. 552–63. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.051>.
 27. Hasselblatt P., Drogitz K., Potthoff K. et al. Remission of refractory Crohn's disease by high-dose cyclophosphamide and autologous peripheral blood stem cell transplantation // *Aliment Pharmacol Ther.* 2012. Vol. 36, № 8. P. 725–35. <https://doi.org/10.1111/apt.12032>.
 28. Atkins H. L., Bowman M., Allan D. et al. Immunoablation and autologous haemopoietic stem-cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: a multicentre single-group phase 2 trial // *Lancet.* 2016. Vol. 388. P. 576–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30169-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30169-6).
 29. Nash R. A., Hutton G. J., Racke M. K. et al. High-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for relapsing remitting multiple sclerosis (HALT-MS): A 3-year interim report // *JAMA Neurol.* 2015. Vol. 72. P. 159–169. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3780>.
 30. Mancardi G. L., Sormani M. P., Gualandri F. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a phase II trial // *Neurology.* 2015. Vol. 84. P. 981–988. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001329>.
 31. Burt R. K., Loh Y., Cohen B. et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem cell transplantation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase I/II study // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8, № 3. P. 244–53. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70017-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70017-1). PMID: 19186105.
 32. Burt R. K., Balabanov R., Burman J. et al. Effect of nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation vs continued disease-modifying therapy on disease progression in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // *JAMA.* 2019. Vol. 321, № 2. P. 165–174. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18743>
- ## References
1. Sharrack B., Saccardi R., Alexander T. et al. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and EBMT (JACIE). Autologous hematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(2):283–306. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0684-0>.
 2. Comi G., Kappos L., Clanet M. et al. Guidelines for autologous blood and marrow stem cell transplantation in multiple sclerosis: a consensus report written on behalf of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the European Charcot Foundation. *J. Neurol.* 2000;247:376–382. <https://doi.org/10.1007/s004150050605>.
 3. Duarte R. F., Labopin M., Bader P. et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe. *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(10):1525–1552. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>.
 4. Cohen J. A., Baldassari L. E., Atkins H. L. et al. Autologous hematopoietic cell transplantation for treatment-refractory relapsing multiple sclerosis: position statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25:845–54. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.02.014>.
 5. Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Totolyan N. A. et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a modern view of the method (review of literature). *The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2021;28(4):9–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2021-28-4-9-21>.
 6. Muraro P. A., Mariottini A., Greco R. et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder – recommendations from ECTRIMS and the EBMT. *Nat Rev Neurol.* 2025;21(3):140–158. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-01050-x>. PMID: 39814869.
 7. Greco R., Ruggeri A., McLoman D. P. et al. Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations. *Bone Marrow Transplant.* 2025;60(11):1499–1525. <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02701-3>. PMID: 40926035.
 8. Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Totolyan N. A. et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: approaches to risk management. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2022;16(3):53–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.3.7>.
 9. Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Gavrilenko A. N. et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: preliminary clinical results of approbation of the method. *Russian neurological journal.* 2022;27(5):25–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-5-25-35>.
 10. Polushin A. Yu., Lopatina E. I., Tsynchenko A. A. et al. Analysis of the quality of life in patients with multiple sclerosis within 3 years after high-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation. *The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2024;31(2):44–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-2-44-55>.
 11. Murrieta-Álvarez I., Cantero-Fortiz Y., León-Peña A. A. et al. The 1,000th Transplant for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Disorders at the HSCT-México Program: A Myriad of Experiences and Knowledge. *Front Neurol.* 2021;12:647425. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.647425>. PMID: 33692748; PMCID: PMC7937693.
 12. Kirgizov K. I., Skorobogatova E. V., Bembeyeva R. Ts. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in children with severe resistant multiple sclerosis. *Current Pediatrics.* 2013;12(1):149–152. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.572>.
 13. Buman J., Kirgizov K., Carlson K. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for pediatric multiple sclerosis: a registry-based study of the Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and Pediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant.* 2017;52(8):1133–1137. <https://doi.org/10.1038/bmt.2017.40>. PMID: 28319075.
 14. Achini-Gutzwiller F. R., Snowden J. A., Corbacioglu S. et al. Haematopoietic stem cell transplantation for severe autoimmune diseases in children: A review of current literature, registry activity and future directions on behalf of the autoimmune diseases and paediatric diseases working parties of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Br J Haematol.* 2022;198(1):24–45. <https://doi.org/10.1111/bjh.18176>. PMID: 37655707.
 15. Farge D., Pugnet G., Allez M. et al. French protocol for the diagnosis and management of hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases. *Rev Med Interne.* 2024;45(2):79–99. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.12.008>.
 16. Denton C. P., De Lorenzis E., Roblin E. et al. The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(11):2956–2975. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae394>.
 17. Alexander T., Roldan E., Del Papa N. et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for rheumatic diseases: best practice recommendations from the EBMT Practice Harmonization and Guidelines Committee. *Bone Marrow Transplant.* 2025;60(11):1451–1464. <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02695-y>.
 18. Van Laar J. M., Farge D., Sont J. K. et al. Autologous haemopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a ran domized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(24):2490–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.6368>.
 19. Burt R. K., Shah S. J., Dill K. et al. Autologous non-myeloablative hematopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open label. Randomized phase 2 trial. *Lancet.* 2011;378(9790):498–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60982-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60982-3).
 20. Sullivan K. M., Goldmuntz E. A., Keyes-Elstein L. et al. Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma. *The New England journal of medicine.* 2018;378(1):35–47.
 21. Snowden J. A., Hawkey C., Hind D. et al. Autologous Stem Cell Transplantation In Refractory CD - Low Intensity Therapy Evaluation Study Investigators; European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP). Autologous stem cell transplantation in refractory Crohn's disease - low intensity therapy evaluation (ASTIClite): study protocols for a multicentre, randomised controlled trial and observational follow up study. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0992-2>.
 22. Pockley A. G., Lindsay J. O., Foulds G. A. et al. Immune Reconstitution After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Crohn's Disease: Current Status and Future Directions. A Review on Behalf of the EBMT Autoimmune

- Diseases Working Party and the Autologous Stem Cell Transplantation In Refractory CD-Low Intensity Therapy Evaluation Study Investigators. *Front Immunol*. 2018;9:646. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00646>.
23. Farge D., Pugnet G., Allez M. et al. MATHEC collaborators. National diagnostic and care protocols (NDCP) for hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases. *Rev Med Interne*. 2024;42(2):S0248-8663(24)00001-8. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.12.008>.
 24. Ganich E. G., Shchukina O. B., Polushin A. Yu. et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in Crohn disease: literature review. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;(2):11–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-11-24>.
 25. Lindsay J., Din S., Hawkey C. et al. OFR-9 An RCT of autologous stem-cell transplantation in treatment refractory Crohn's disease (low-intensity therapy evaluation): ASTICiteGut. *Abstracts of the BSG Annual Meeting*, 8–12 November 2021. 2021;70:A4.
 26. Oyama Y., Craig R. M., Traynor A. E. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2005;128(3):552–63. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.051>.
 27. Hasselblatt P., Drogmiz K., Potthoff K. et al. Remission of refractory Crohn's disease by high-dose cyclophosphamide and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(8):725–35. <https://doi.org/10.1111/apt.12032>.
 28. Atkins H. L., Bowman M., Allan D. et al. Immunoablation and autologous haematopoietic stem-cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: a multicentre single-group phase 2 trial. *Lancet*. 2016;388:576–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30169-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30169-6).
 29. Nash R. A., Hutton G. J., Racke M. K. et al. High-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for relapsing remitting multiple sclerosis (HALT-MS): A 3-year interim report. *JAMA Neurol*. 2015;72:159–169. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3780>.
 30. Mancardi G. L., Somani M. P., Gualandi F. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a phase II trial. *Neurology*. 2015;84:981–988. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001329>.
 31. Burt R. K., Loh Y., Cohen B. et al. Autologous non-myeloablative haematopoietic stem cell transplantation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase I/II study. *Lancet Neurol*. 2009;8(3):244–53. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70017-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70017-1). PMID: 19186105.
 32. Burt R. K., Balabanov R., Burman J. et al. Effect of nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation vs continued disease-modifying therapy on disease progression in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA*. 2019;321(2):165–174. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18743>.

Информация об авторах

Полушин Алексей Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), alexpolushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>; **Мазуров Вадим Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист – ревматолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, главный научный консультант, директор Научно-исследовательского института ревматологии, профессор кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), руководитель центра аутоиммунных заболеваний, Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В. А. Насоновой (Санкт-Петербург, Россия), maz.nwgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>; **Скородец Александр Анисимович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), askoromets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5884-3110>; **Александр Михайлович Лида**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист – ревматолог Минздрава России, заслуженный врач РФ, директор, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой (Москва, Россия), зав. кафедрой ревматологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия), amlila@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>; **Кулагин Александр Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой, зав. кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. профессора Б. В. Афанасьева, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), kulagingem@tambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>; **Шамалов Николай Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор института цереброваскулярной патологии и инсульта, Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России (Москва, Россия), <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>; **Захарова Марина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, врач-невролог, зав. 6-м неврологическим отделением, главный научный сотрудник, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>; **Вознюк Игорь Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры нервных болезней, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), voznjouk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>; **Тотоян Наталья Агафоновна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ntotolyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6715-8203>; **Князев Олег Владимирович**, доктор медицинских наук, зав. отделением воспалительных заболеваний кишечника, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логина (Москва, Россия), профессор научно-образовательного отдела, НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих (Москва, Россия), oleg7@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7250-0977>; **Евгений Александрович Трофимов**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), Evgeniy.trofimov@szgm.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3236-4485>; **Мельниченко Владимир Ярославич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой гематологии и клеточной терапии, зав. отделением гематологии и химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, НМХЦ им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), melnich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6728-6264>; **Федоренко Денис Анатольевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гематологии и клеточной терапии им. А. А. Максимова, врач-гематолог, НМХЦ имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия), den_f76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7838-3780>; **Щукина Оксана Борисовна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), зав. кабинетом воспалительных заболеваний кишечника поликлиники с КДЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), burmao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>; **Бисага Геннадий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии с клиникой, НМИЦ им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), bisaga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1848-8775>; **Алексей Леонидович Маслянский**, доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории ревматологии и иммунопатологии, НМИЦ им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), maslyanskiy_al@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>; **Макаров Сергей Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент, врач-невролог, консультант Института клинической медицины, СамГМУ (Самара, Россия), iimmsv@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3685-2095>; **Краснов Владимир Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), krasnov_volod@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9769-447X>; **Рукавицин Анатолий Анатольевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гематологии и клеточной терапии, врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, НМХЦ им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), A9774251197@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6932>; **Шумилина Мария Васильевна**, кандидат медицинских наук, зав. амбулаторно-консультативным отделением Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний, Городская клиническая больница № 31 (Санкт-Петербург, Россия), доцент кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), m.shumilina@centrem.com, <https://orcid.org/0000-0001-7439-2690>; **Евдошенко Евгений Петрович**, кандидат медицинских наук, руководитель Санкт-Петербургского городского центра рассеянного

склероза и других аутоиммунных заболеваний, Городская клиническая больница № 31 (Санкт-Петербург, Россия), e.evdoshenko@centrem.com, <https://orcid.org/0000-0002-8006-237X>; **Скулябин Дмитрий Игоревич**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нервных болезней, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), dskulyabin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-53-79-2863>; **Саганова Елена Сергеевна**, кандидат медицинских наук, зав. нефрологическим отделением №1 клиники НИИ нефрологии и гематологии, врач-нефролог, врач-ревматолог, доцент кафедры нефрологии и диализа ПГО, ассистент кафедры внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), nephrolog1985@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9850-1107>; **Анна Сергеевна Трофимова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), anna.trofimova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5926-7912>; **Залялов Юрий Ринатович**, кандидат медицинских наук, врач-гематолог, зав. отделением химиотерапии и трансплантации стволовых клеток научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), yz21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3881-4486>; **Ганич Екатерина Георгиевна**, врач-гастроэнтеролог кабинета воспалительных заболеваний кишечника поликлиники с КДЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), dr.ganich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1376-4651>.

Information about authors

Alexey Yu. Polushin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), alexpulushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8699-2482>; **Vadim I. Mazurov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Freelance Rheumatologist at the Health Committee of the Government of St. Petersburg, Chief Scientific Consultant, Director of the Rheumatology Research Institute, Professor at the E. E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, Northwestern State Medical University I. I. Mechnikova (St. Petersburg, Russia), Head of the Center for Autoimmune Diseases, V. A. Clinical Rheumatology Hospital No. 25. Nasonova (St. Petersburg, Russia), maz.nwgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>; **Alexander A. Skoromets**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Neurology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), askoromets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5884-3110>; **Alexander M. Lila**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Freelance Rheumatologist at the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Physician of the Russian Federation, Director, Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia), Head of the Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia), amlila@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>; **Alexander D. Kulagin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation named after R. M. Gorbacheva, Head of the Department of Hematology, Transfusiology and Transplantation with a course in Pediatric Oncology, Professor B. V. Afanasyev, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov (St. Petersburg, Russia), kulagingem@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>; **Nikolay A. Shamalov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Federal Center for Brain and Neurotechnology of the FMBA of Russia (Moscow, Russia), <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>; **Marina N. Zakharova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Neurologist, Head of the 6th Neurological Department, Chief Researcher, Russian Center for Neurology and Neuroscience (Moscow, Russia), <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>; **Igor A. Voznyuk**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), Professor of the Department of Nervous Diseases, S. M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia), voznjouk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>; **Natalia A. Totolyan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ntotolyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6715-8203>; **Oleg V. Knyazev**, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department of Inflammatory Bowel Diseases, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov (Moscow, Russia), Professor of the Scientific and Educational Department, National Medical Research Center of Coloproctology named after A. N. Ryzhykh (Moscow, Russia), oleg7@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7250-0977>; **Evgeny A. Trofimov**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of temporary disability and Quality of Medical Care, I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University (St. Petersburg, Russia), Evgeniy.trofimov@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3236-4485>; **Vladimir Ya. Melnichenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hematology and Cell Therapy, Head of Department of Hematology and Chemotherapy with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, N. I. Pirogov National Research Medical Center (Moscow, Russia), melnich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6728-6264>; **Denis A. Fedorenko**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Hematology and Cell Therapy named after A. A. Maksimov, Hematologist, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov (Moscow, Russia), den_f76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7838-3780>; **Oksana B. Shchukina**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Head of the office of inflammatory bowel diseases of the polyclinic with a clinical diagnostic center, the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov (St. Petersburg, Russia), burmao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>; **Gennady N. Bisaga**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology with the Clinic, V. A. Almazov NMRC (St. Petersburg, Russia), bisaga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1848-8775>; **Alexey L. Maslyansky**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Research Laboratory of Rheumatology and Immunopathology, Almazov National Research Medical Center (St. Petersburg, Russia), maslyanskiy_al@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>; **Sergey V. Makarov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Neurologist, Consultant at the Institute of Clinical Medicine, SamSMU (Samara, Russia), iimmsv@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3685-2095>; **Vladimir S. Krasnov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), krasnov_volod@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9769-447X>; **Anatoly A. Rukavitsyn**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Hematology and Cell Therapy, Hematologist at the Department of Hematology and Chemotherapy with the Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, N. I. Pirogov National Research Medical Center (Moscow, Russia), A9774251197@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6932>; **Kirill I. Kirgizov**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Deputy Director for Scientific Work, Head of the Department of Pediatric Bone Marrow Transplantation and Hematopoietic Stem Cells, L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology (Moscow, Russia), kirgiz-off@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>; **Maria V. Shumilina**, Cand. of Sci. (Med.), Head of Outpatient Advisory Department of the St. Petersburg City Center for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Diseases, City Clinical Hospital No. 31 (St. Petersburg, Russia), Associate Professor of the Department of Neurology, I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia), m.shumilina@centrem.com, <https://orcid.org/0000-0001-7439-2690>; **Evgeny P. Yevdoshenko**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the St. Petersburg City Center for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Diseases, City Clinical Hospital No. 31 (St. Petersburg, Russia), e.evdoshenko@centrem.com, <https://orcid.org/0000-0002-8006-237X>; **Dmitry I. Skulyabin**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer at the Department of Nervous Diseases, S. M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia), dskulyabin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-53-79-2863>; **Elena S. Saganova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Nephrological Department No. 1 of the Clinic of the Research Institute of Nephrology of the SCRC, Nephrologist, Rheumatologist, Associate Professor of the Department of Nephrology and Dialysis of the Faculty of Occupational Medicine, Assistant of the Department of Internal Diseases with the Clinic, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), nephrolog1985@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9850-1107>; **Anna S. Trofimova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, E. E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University (St. Petersburg, Russia), anna.trofimova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5926-7912>; **Yuri R. Zalyalov**, Cand. of Sci. (Med.), hematologist, head of the Department of Chemotherapy and Stem Cell Transplantation of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), yz21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3881-4486>; **Ekaterina G. Ganich**, gastroenterologist at the Office of Inflammatory Bowel Diseases of the polyclinic with a clinical diagnostic center, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), dr.ganich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1376-4651>.



Обзорная статья

УДК – 616.127-005.8-02 : 612.097

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-19-43>

РОЛЬ ЭФФЕКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА, ХРОНИЧЕСКОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Д. О. ДЮСЕНОВ¹, Д. С. ФРОЛОВ^{1,5},
П. В. ТИРИКОВА², Д. Д. ЛИТВИНОВА³,
А. А. РУБИНШТЕЙН⁴, И. В. КУДРЯВЦЕВ⁴,
В. Н. МАРЧЕНКО¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П.
Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И. И. Мечникова, Санкт-
Петербург, Россия

⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-
Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 15.03.2026; одобрена после рецензирования 30.03.2026;
принята к публикации 01.04.2026

Резюме

В литературном обзоре представлено современное состояние проблемы участия эффекторных клеток врожденного иммунитета в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений. Концепция атеросклероза как воспалительного заболевания получила убедительное подтверждение в клинических исследованиях CANTOS, COLCOT и LoDoCo2, продемонстрировавших снижение частоты сердечно-сосудистых событий при таргетном подавлении ключевых звеньев воспалительного каскада. Вместе с тем крупнейшее исследование CLEAR SYNERGY, набор участников которого в значительной мере проходил в условиях пандемии COVID-19, не выявило снижения частоты сердечно-сосудистых событий при назначении колхицина в острой фазе инфаркта миокарда, несмотря на достоверное снижение активности воспалительного процесса, подтвержденное лабораторными маркерами системного воспаления, что свидетельствует о необходимости дальнейшего уточнения оптимального временного окна назначения противовоспалительной терапии в острой фазе инфаркта миокарда. В отличие от существующих обзоров, рассматривающих отдельные клеточные популяции, настоящая работа систематизирует данные о молекулярных механизмах воспаления (инфламмосомы NLRP3 и AIM2) и ключевых клеточных эффекторах врожденного иммунитета — моноцитах и макрофагах, нейтрофилах, тучных клетках, базофилах, эозинофилах и естественных киллерах (NK-клетках) — в единую фазоспецифическую модель на основе исключительно клинических данных, полученных в исследованиях с участием человека. Проанализированы результаты исследований при остром коронарном синдроме (ОКС), хроническом коронарном синдроме (ХКС), постинфарктном кардиосклерозе и декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). Показано, что инфламматомный каскад NLRP3/каспаза-1/интерлейкин-1 β /интерлейкин-18 выступает в роли ключевого медиатора сигналов от кристаллов холестерина, окисленных липопротеинов низкой плотности и молекулярных паттернов повреждения. Представлены данные о прогностическом значении субпопуляционного состава моноцитов (CD14⁺⁺CD16⁻, CD14⁺⁺CD16⁺, CD14⁺CD16⁺⁺) и поляризации макрофагов (M1/M2) в атеросклеротической бляшке. Рассмотрена роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) в формировании коронарного тромба и дестабилизации бляшки. Охарактеризовано участие тучных клеток и базофилов в процессах ишемии-реперфузии и тканевого ремоделирования, а также значение NK-клеток в атеротромбозе и постинфарктном воспалении. Установленная фазоспецифичность вклада отдельных клеточных популяций врожденного иммунитета открывает перспективы для разработки персонализированных противовоспалительных стратегий у пациентов с различными клиническими формами ИБС.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, воспаление, атеросклероз, острый коронарный синдром, хронический коронарный синдром, инфламмосомы NLRP3, моноциты, макрофаги, нейтрофильные внеклеточные ловушки, естественные киллеры

Для цитирования: Дюсенов Д. О., Фролов Д. С., Тирикова П. В., Литвинова Д. Д., Рубинштейн А. А., Кудрявцев И. В., Марченко В. Н. Роль эффекторов врожденного иммунитета в патогенезе острого коронарного синдрома, хронического коронарного синдрома и постинфарктного кардиофиброза. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):19–43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-19-43>.

Review article

THE ROLE OF INNATE IMMUNITY EFFECTORS IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME, CHRONIC CORONARY SYNDROME AND POST-INFARCTION CARDIAC FIBROSIS: A LITERATURE REVIEW

DAUREN O. DYUSENOV¹, DMITRIY S. FROLOV^{1,5},
POLINA V. TIRIKOVA², DIANA D. LITVINOVA³,
ARTEM A. RUBINSTEIN⁴, IGOR V. KUDRYAVTSEV⁴,
VALERIY N. MARCHENKO¹

¹Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

²Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

³I. I. Mechnikov, North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁴Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁵Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 15.03.2026; approved after reviewing 30.03.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

Atherosclerosis is increasingly recognised as an inflammatory disease. The concept of residual inflammatory risk has been confirmed in the CANTOS, COLCOT, and LoDoCo2 trials, which demonstrated a reduction in cardiovascular events through targeted suppression of key inflammatory pathways. However, the largest trial of colchicine in acute myocardial infarction — CLEAR SYNERGY — conducted predominantly during the COVID-19 pandemic, did not demonstrate a reduction in cardiovascular events despite significant suppression of systemic inflammatory markers, underscoring the need for further clarification of the optimal therapeutic window and conditions for anti-inflammatory interventions. Unlike existing reviews that typically address individual innate immune cell populations in isolation, the present review systematically integrates key innate immune effectors — inflammasomes (NLRP3, AIM2), monocytes and macrophages, neutrophils, mast cells, basophils, eosinophils, and natural killer (NK) cells — into a unified phase-specific model based exclusively on human clinical data.

A literature search was performed using PubMed, Scopus, and Web of Science databases. Original research articles and systematic reviews/meta-analyses from Q1/Q2 peer-reviewed journals were included. Only human studies or in vitro studies using human-derived material were eligible; animal model studies were excluded.

The NLRP3/caspase-1/interleukin-1 β /interleukin-18 inflammasome cascade functions as a central integrator of signals from cholesterol crystals, oxidised low-density lipoproteins, and damage-associated molecular patterns. Intermediate monocytes (CD14⁺⁺CD16⁺) independently predict cardiovascular events. M1-macrophage predominance in plaque shoulder regions is associated with instability, while M2-macrophages facilitate efferocytosis and repair. Neutrophil extracellular traps (NETs) provide a prothrombotic scaffold in coronary thrombi, with citrullinated histone H3 and myeloperoxidase-DNA complexes correlating with infarct size. Mast cell density predicts adverse cardiovascular outcomes, whereas basophils and eosinophils demonstrate phase-dependent protective or detrimental roles. NK cell cytotoxic activity is systemically reduced in coronary artery disease, while CD56bright NK cells selectively accumulate in unstable plaques.

The phase-specific contribution of individual innate immune cell populations — from chronic inflammation through plaque destabilisation, post-infarction remodelling, and heart failure decompensation — provides a rationale for the development of personalised anti-inflammatory strategies in patients with various clinical manifestations of coronary artery disease.

Keywords: innate immunity, inflammation, atherosclerosis, acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome, NLRP3 inflammasome, monocytes, macrophages, neutrophil extracellular traps, natural killer cells

For citation: Dyusenov D. O., Frolov D. S., Tirikova P. V., Litvinova D. D., Rubinstein A. A., Kudryavtsev I. V., Marchenko V. N. The role of innate immunity effectors in the pathogenesis of acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome and post-infarction cardiac fibrosis. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):19–43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-19-43>.

* **Corresponding author:** Dauren O. Dyusenov, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: dauren.dyusenov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7196-6166>.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает занимать лидирующие позиции в структуре смертности населения экономически развитых стран. На протяжении многих лет патогенез атеросклероза и его осложнений связывали преимущественно с нарушениями липидного обмена. Однако к настоящему времени накоплено множество данных, свидетельствующих о том, что воспалительные реакции являются неотъемлемым компонентом всех этапов развития атеросклеротического процесса: от инициации повреждения эндотелия и формирования липидного пятна до дестабилизации фиброзной покрышки, эрозии бляшки и развития последующего тромбоза [1, 2].

Особое значение воспаление приобретает при развитии острого коронарного синдрома (ОКС), где активация клеток врожденного иммунитета запускает каскад реакций, ведущих к атеротромбозу. Миграция лейкоцитов в зону повреждения, экспрессия молекул адгезии и локальный выброс провоспалительных цитокинов создают условия для истончения фиброзной капсулы и дестабилизации бляшки. Значимым подтверждением данной концепции стали результаты исследования CANTOS, в котором продемонстрировано, что таргетное подавление интерлейкина-1 β (IL-1 β) моноклональными антителами у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), приводит к достоверному снижению частоты повторных сердечно-сосудистых событий, независимо от уровня липидов крови [3].

Помимо острой фазы, воспаление играет важную роль в процессах постинфарктного ремоделирования миокарда и формирования кардиосклероза [4]. Некроз кардиомиоцитов индуцирует так называемое «асептическое воспаление», в ходе которого циркулирующие моноциты, нейтрофилы и другие эффекторные клетки мигрируют в зону повреждения. Ключевая функция этих клеток, по-видимому, заключается в элиминации некротических масс, однако гиперэргическая или пролонгированная воспалительная реакция способна усилить локальное повреждение, стимулировать рост соединительной ткани, что в конечном итоге приводит к дилатации полостей сердца, формированию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4].

При хроническом коронарном синдроме (ХКС) персистирующее вялотекущее воспаление поддерживает прогрессирование атеросклеротического процесса и выступает в качестве независимого предиктора неблагоприятных исходов [5]. Клинические испытания последних лет подтвердили эффективность противовоспалительной терапии как у пациентов с недавно перенесенным ИМ (COLCOT), так и у пациентов со стабильной ИБС (LoDoCo2), что указывает на важную роль иммунных механизмов в развитии коронарной патологии [6, 7]. В то же время результаты масштабного исследования применения колхицина при остром ИМ CLEAR SYNERGY подтвердили достоверное снижение уровня С-реактивного белка, однако не показали улучшения клинических исходов, что указывает на необходимость углубленного анализа роли отдельных звеньев системы врожденного иммунитета на различных этапах коронарной патологии [8].

Таким образом, изучение клеточных и молекулярных компонентов системы врожденного иммунитета является важным условием для понимания механизмов дестабилизации атеросклеротической бляшки при ОКС, прогрессирования фиброзных изменений при ХКС и развития ХСН. Результаты современных исследований также свидетельствуют о том, что в патогенезе атеросклероза особая роль отводится реакциям врожденного иммунитета [9, 10]. Более того, детальный анализ активности инфламмасомного каскада, субпопуляционного состава моноцитов/макрофагов, нейтрофилов и их внеклеточных ловушек (NET), а также роли тучных клеток, эозинофилов, базофилов и NK-клеток открывает перспективы для выявления новых прогностических биомаркеров неблагоприятных исходов при ИБС и разработки патогенетически обоснованных методов терапии.

Целью настоящего обзора является определение патогенетической роли компонентов врожденной иммунной системы — инфламмасом, моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, тучных клеток и NK-клеток — в развитии ОКС, хронического коронарного синдрома, постинфарктного кардиосклероза и прогрессировании ХСН на основе данных клинических исследований.

Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Критериями включения служили оригинальные исследовательские статьи и систематические обзоры/метаанализы из рецензируемых медицинских журналов (Q1/Q2), включавшие пациентов или здоровых добровольцев; исследования на животных моделях и работы *in silico* были исключены из анализа.

Роль инфламмасом в активации врожденного иммунитета при ИБС

Инфламмасомы (от англ. «inflammasome») представляют собой внутриклеточные мультибелковые комплексы, обеспечивающие активацию провоспалительных каспаз и процессинг цитокинов семейства IL-1 [11]. Инфламмасома состоит из трех функциональных компонентов: белка-сенсора (рецептора), распознающего сигнал опасности; адаптерного белка ASC (от англ. «apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD»), обеспечивающего олигомеризацию комплекса; и эффекторной каспазы-1 (в ряде случаев — каспазы-5), осуществляющей внутриклеточный процессинг про-IL-1 β и про-IL-18 в активные формы этих цитокинов [11], а также расщепление газдермина D [13, 14]. Следует отметить, что не все инфламмасомы содержат адаптерный белок ASC: так, инфламмасома NLRC4 (от англ. «NLR family CARD domain-containing protein 4») способна непосредственно активировать прокаспазу-1 через собственный домен CARD (от англ. «caspase activation and recruitment domain») без участия ASC [11]. Активирующими инфламмасому сигналами являются присутствие молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением, или DAMPs (от англ. «damage-associated molecular patterns»), а также молекулярных паттернов, ассоциированных с патогенами, или PAMPs (от англ. «pathogen-associated molecular patterns»), которые распознаются различными типами рецепторов врожденного иммунитета [12]. В качестве типичных примеров DAMPs можно рассматривать кристаллы холестерина, окисленные липопротеины низкой плотности (окЛПНП), внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ), свободную ДНК, белки теплового шока (HSP, от англ. «heat shock proteins»), кристаллы моноурата натрия, а также белки группы HMGB1 (от англ. «high mobility group box 1»). К PAMPs относят бактериальный липополисахарид (ЛПС), пептидогликан, флагеллин, бактериальную и вирусную нуклеиновые кислоты (неметилированные CpG-мотивы ДНК, двуцепочечную РНК), а также липотейхоевую кислоту и т. д. Ключевыми продуктами активации инфламмасомы являются активные формы провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18, а также газдермин D, формирующий мембранные поры и индуцирующий пироптоз [13, 14].

Важная роль в патогенезе ИБС придается инфламмасоме NLRP3 (от англ. «NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3») [15]. Экспрессия компонентов данного комплекса обнаружена как непосредственно в очаге атеросклеротического поражения, так

и на системном уровне. Так, G. Paramel Varghese et al. (2016) обнаружили повышенную экспрессию мРНК NLRP3, ASC, каспазы-1, IL-1 β и IL-18 в атеросклеротических бляшках человека, причем NLRP3 и ASC экспрессировались в CD68+ макрофагах и гладкомышечных клетках интимы [16]. Более того, стимуляция бляшек *ex vivo* кристаллами холестерина или АТФ без праймирования бактериальным ЛПС сопровождалась продукцией IL-1 β , что свидетельствует о предсуществующей активации инфламماسомы *in vivo* [16]. Эти результаты подтверждаются исследованием K. Rajamäki et al. (2010), которые впервые показали, что кристаллы холестерина активируют NLRP3 в макрофагах человека посредством дестабилизации лизосом и высвобождения катепсина В [17]. Наряду с тканевой экспрессией компоненты инфламماسомного каскада обнаруживаются и в периферической крови. Например, J. Nordeng et al. (2021) при изучении коронарных тромбов, аспирированных у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), установили, что гены NLRP3, каспазы-1, IL-1 β , IL-18, TLR4, IL-6, IL-6R и gp130 экспрессировались в подавляющем большинстве образцов и выявлялись в циркулирующих лейкоцитах. Более того, экспрессия NLRP3 как в тромбах, так и в лейкоцитах коррелировала с пиковым уровнем тропонина Т, что свидетельствует о связи инфламماسомной активности с объемом повреждения миокарда [18].

Помимо локальной активации NLRP3-инфламماسома способна распространять воспалительный сигнал на соседние клетки сосудистой стенки посредством межклеточного переноса активированных комплексов, как это было показано S. Gaul et al. (2021) [19]. При этом внеклеточные спекы NLRP3-инфламماسомы интернализуются гладкомышечными клетками коронарных артерий человека, в результате чего в клетках-реципиентах повышалась активность каспазы-1 и усиливалась секреция IL-1 β , а также продукция хемокинов CCL2/MCP-1 и CXCL1, способствующих миграции иммунокомпетентных клеток и продукции фибронектина [19].

Кроме NLRP3, в ремоделирование миокарда вносит вклад инфламماسома AIM2 (от англ. «Absent in Melanoma 2»), основным лигандом которой является цитозольная ДНК. Z. Onódi et al. (2021) обнаружили повышенную экспрессию AIM2 в CD68+ макрофагах левого желудочка у пациентов с терминальной сердечной недостаточностью [20], а W. Zhang et al. (2022) показали, что сывороточный уровень AIM2 может являться независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ИБС [21].

Конечные продукты инфламماسомной активации — IL-1 β и IL-18 — накапливаются в пораженной сосудистой стенке и обнаруживаются в системном кровотоке пациентов с ИБС. J. Galea et al. (1996) при иммуногистохимическом исследовании коронарных артерий человека выявили белок и мРНК IL-1 β в эндотелиоцитах, макрофагах и клетках адвентициальных сосудов, причем содержание IL-1 β в артериальной стенке нарастало пропорционально тяжести атеросклеротического по-

ражения [22]. Сходная закономерность была обнаружена и для IL-18, когда Z. Mallat et al. (2001) показали, что экспрессия IL-18 в атеросклеротических бляшках сонных артерий значительно превышала таковую в интактных сосудах [23]. Следует также отметить, что IL-18 локализовался преимущественно в макрофагах, а уровень его мРНК был достоверно выше в нестабильных бляшках по сравнению со стабильными, что указывает на участие данного цитокина в процессах дестабилизации [23]. Кроме того, на системном уровне повышение IL-18 в сыворотке крови было тесно связано с тяжестью коронарного атеросклероза, что может использоваться в качестве независимого предиктора неблагоприятных исходов [24].

Клиническая значимость инфламماسомного каскада подтверждена в серии интервенционных исследований. Наиболее масштабным из них стало исследование CANTOS, в котором канакинумаб — моноклональное антитело к IL-1 β — назначался пациентам с перенесенным ИМ и высокочувствительным С-реактивным белком (вЧСРБ) ≥ 2 мг/л [3]. Терапия канакинумабом снижала вЧСРБ на 37%, а комбинированную первичную конечную точку (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистая смерть) — на 15%, причем данный эффект был преимущественно обусловлен снижением относительного риска нефатального ИМ на 24% [3]. Блокада IL-1 β дозозависимо снижала уровень нижестоящего в сигнальном каскаде IL-6, но не влияла на концентрацию IL-18, который подобно IL-1 β процессируется NLRP3-инфламмасомой, но секретируется по независимому пути. У пациентов с сохраняющимся повышением обоих цитокинов риск MACE (от англ. «major adverse cardiovascular events») оставался максимально высоким, что свидетельствует о существовании как минимум двух путей поддержания остаточного воспалительного риска — IL-1 β -зависимого (через IL-6) и IL-1 β -независимого (через IL-18/IFN- γ) [25]. В подтверждение концепции многоуровневого воспалительного каскада было проведено исследование ASSAIL-MI, в котором блокада нижестоящего в IL-1 β -зависимом каскаде IL-6 однократным внутривенным введением тоцилизумаба (моноклонального антитела к рецептору IL-6) перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) у пациентов с ИМпST в пределах 6 часов от начала симптомов приводила к увеличению индекса спасенного миокарда по данным МРТ сердца, что подтверждает кардиопротективный потенциал подавления NLRP3-опосредованного воспалительного сигнала на разных уровнях каскада [26]. Клиническое значение блокады IL-1 при остром ИМ подтверждено в объединенном анализе серии исследований VCUART (от англ. «Virginia Commonwealth University Anakinra Remodeling Trial»): анакинра снижала частоту комбинированной конечной точки (впервые диагностированная СН или смерть от любых причин) к 12 месяцам [27, 28]. Эффективность блокады IL-1 распространяется и на стадию декомпенсации ХСН: в исследовании REDHART у пациентов с систолической

СН (фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50%) и вЧСРБ > 2 мг/л 12-недельный курс анакинры приводил к улучшению пикового потребления кислорода (VO₂) и снижению вЧСРБ более чем на 60% [29]. Ингибирование NLRP3 колхицином показало весьма сходную эффективность – в исследовании COLCOT частота комбинированной конечной точки снизилась на 23% [6], а в исследовании LoDoCo2 у пациентов с ХКС – на 31% [7].

Таким образом, инфламмасомный каскад NLRP3/каспазы-1/IL-1β/IL-18 играет ключевую роль в реализации провоспалительных реакций при ИБС – от хронического воспаления в бляшке до острого атеротромбоза и постинфарктного ремоделирования. Инфламмасома AIM2 дополняет данный механизм при повреждении миокарда. Общая схема каскада активации и терапевтических мишеней представлена на рис. 1. Результаты исследований CANTOS, ASSAIL-MI, VCUART, REDHART, COLCOT и LoDoCo2

последовательно подтверждают, что воздействие на различные звенья инфламмасомного каскада достоверно снижает маркеры воспаления и/или частоту сердечно-сосудистых событий (табл. 1), формируя доказательную базу для противовоспалительной терапии ИБС. Вместе с тем результаты крупнейшего исследования CLEAR SYNERGY подтвердили способность колхицина достоверно снижать маркеры системного воспаления у пациентов с острым ИМ, однако клинический эффект не был реализован, что, по мнению некоторых авторов, связано с особенностями проведения исследования в условиях пандемии COVID-19 [30]. Нерешенным остается и вопрос об оптимальном уровне вмешательства в каскад инфламмасы: данные CANTOS указывают на сохранение IL-1β-независимого остаточного риска, опосредованного осью IL-18/IFN-γ, что обосновывает поиск комбинированных терапевтических стратегий, направленных непосредственно на NLRP3-инфламмасому.

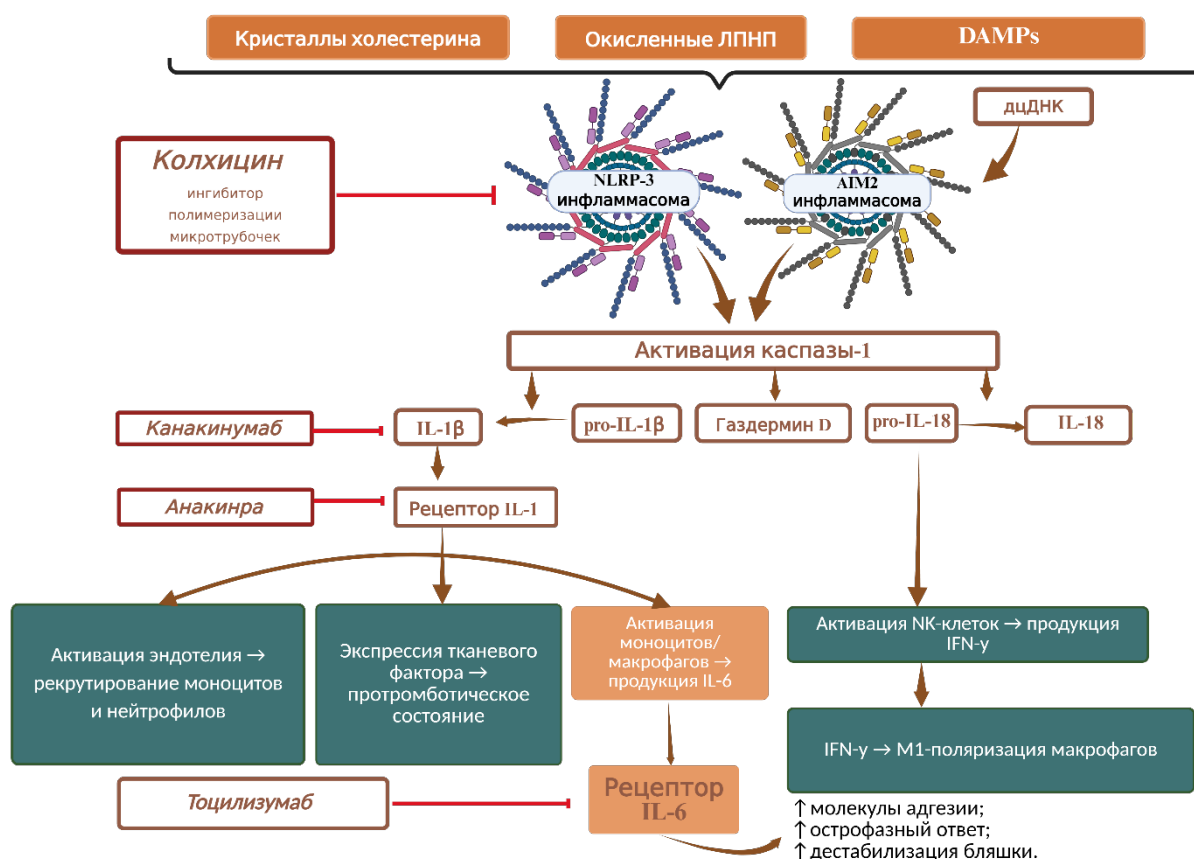


Рис. 1. Каскад активации NLRP3-инфламмосомы и терапевтические мишени при ишемической болезни сердца
NLRP3 — от англ. «NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3»; AIM2 — от англ. «Absent in Melanoma 2»; DAMPs — от англ. «damage-associated molecular patterns»; окисленные ЛПНП — окисленные липопротеины низкой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПС — липополисахарид; дцДНК — двуцепочечная дезоксирибонуклеиновая кислота; IL1β — interleukin1β; IL18 — интерлейкин18; IL6 — интерлейкин6; IFNγ — интерферонγ; NK-клетки — естественные киллеры

Fig. 1. NLRP3 inflammasome activation cascade and therapeutic targets in ischaemic heart disease.

NLRP3 — NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3; AIM2 — Absent in Melanoma 2; DAMPs — damage-associated molecular patterns; oxidised LDL — oxidised low-density lipoproteins; LDL — low-density lipoproteins; LPS — lipopolysaccharide; dsDNA — double-stranded deoxyribonucleic acid; IL1β — interleukin1β; IL18 — interleukin18; IL6 — interleukin6; IFNγ — interferonγ; NK cells — natural killer cells

Таблица 1

Ключевые интервенционные исследования, направленные на подавление воспалительного каскада врожденного иммунитета при ИБС

Table 1

Key interventional studies aimed at suppressing the inflammatory cascade of congenital immunity in CHD

Исследование, популяция, период наблюдения	Препарат и мишень	Доза и режим	Первичная конечная точка	Основной результат
CANTOS (P. M. Ridker et al., 2017) [3]; перенесенный ИМ, вчСРБ ≥ 2 мг/л; n = 10 061; медиана 3,7 года	Канакинумаб, моноклональные антитела к IL-1 β	50, 150 или 300 мг п/к каждые 3 месяца	Нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, СС-смерть (комбинированная)	Снижение на 15% (доза 150 мг; HR 0,85; 95% ДИ 0,74–0,98; p = 0,021); снижение вчСРБ на 37%; снижение относительного риска нефатального ИМ на 24%
COLCOT (J.-C. Tardif et al., 2019) [6]; ИМ в предшествующие 30 дней; n = 4745; медиана 22,6 месяцев	Колхицин, ингибитор полимеризации микротрубочек (подавляет, в том числе, сборку NLRP3-инфламмосомы)	0,5 мг перорально 1 р/сут	СС-смерть, реанимированная остановка сердца, ИМ, инсульт, экстренная реваскуляризация (комбинированная)	Снижение на 23% (HR 0,77; 95% ДИ 0,61–0,96; p = 0,02)
LoDoCo2 (S. M. Nidorf et al., 2020) [7]; ХКС, стабильная ИБС; n = 5522; медиана 28,6 месяцев	Колхицин, ингибитор полимеризации микротрубочек (подавляет, в том числе, сборку NLRP3-инфламмосомы)	0,5 мг перорально 1 р/сут	СС-смерть, ИМ, ишемический инсульт, коронарная реваскуляризация (комбинированная)	Снижение на 31% (HR 0,69; 95% ДИ 0,57–0,83; p < 0,001)
CLEAR SYNERGY (S. S. Jolly et al., 2025) [8]; острый ИМ (95% ИМпST), ЧКВ; n = 7062; медиана 3 года	Колхицин, ингибитор полимеризации микротрубочек (подавляет, в том числе, сборку NLRP3-инфламмосомы)	0,5 мг перорально 1 р/сут	СС-смерть, ИМ, инсульт, ишемическая реваскуляризация (комбинированная MACE)	Нейтральный результат по первичной КТ (HR 0,99; 95% ДИ 0,85–1,16; p = 0,93); достоверное снижение СРБ; большинство пациентов рекрутированы в период пандемии COVID-19
VCUART (A. Abbate et al., 2020, 2022) [28]; ИМпST; n = 139 (объединенный анализ VCUART 1–3); 12 месяцев	Анакинра, рекомбинантный антагонист рецептора IL-1	100 мг п/к 1–2 р/сут, 14 дней	Смерть от любых причин или впервые диагностированная СН (комбинированная)	Частота событий 8,2% vs 29,1% (p = 0,002); госпитализация по поводу СН или смерть 0% vs 9,1% (p = 0,007)
REDHART (B. W. Van Tassel et al., 2017) [29]; декомпенсированная систолическая СН, ФВ ЛЖ < 50%, вчСРБ > 2 мг/л; n = 60; 24 недели	Анакинра, рекомбинантный антагонист рецептора IL-1	100 мг п/к 1 р/сут, 2 или 12 недель	Динамика пикового VO ₂	Анакинра 12 недель: улучшение пикового VO ₂ с 14,5 до 16,1 мл/кг/мин (p = 0,009 для внутригрупповых изменений); между группами — СН; снижение смерть/СН 6% vs 30% (p = 0,10)
ASSAIL-MI (K. Broch et al., 2021) [26]; ИМпST в пределах 6 часов от начала симптомов; n = 199; 6 месяцев	Тоцилизумаб, моноклональные антитела к рецептору IL-6	280 мг в/в однократно перед ЧКВ	Индекс спасенного миокарда (myocardial salvage index) по МРТ сердца	Увеличение индекса спасенного миокарда (тоцилизумаб vs плацебо); конечный размер инфаркта — СН

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST; ХКС — хронический коронарный синдром; СН — сердечная недостаточность; СС — сердечно-сосудистый; вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; п/к — подкожно; в/в — внутривенно; VO₂ — потребление кислорода; МРТ — магнитно-резонансная томография; HR — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; сн — статистически незначимо.

Моноциты и макрофаги в патогенезе ИБС

Моноциты представляют собой гетерогенную популяцию клеток миелоидного ряда, которые являются одним из ключевых эффекторных звеньев врожденного иммунитета и участвуют в распознавании, элиминации и утилизации поврежденных клеток и патогенов [31]. Они способны как усиливать воспаление, так и подавлять его посредством синтеза цитокинов различного профиля, участвуют в презентации антигена клеткам адаптивной иммунной системы, фагоцитозе, секреторной дегрануляции, формировании внеклеточных ловушек и регенерации поврежденных тканей [28, 29]. Благодаря этому моноциты выступают связующим звеном между циркулирующим и тканевым иммунным ответом, а в контексте ИБС их популяции заслуживают особого внимания ввиду активного участия в формировании коронарного воспаления [31].

По экспрессии поверхностных маркеров CD14 и CD16 в периферической крови выделяют три субпопуляции моноцитов: «классические» (CD14⁺⁺CD16⁻), «промежуточные» (CD14⁺⁺CD16⁺) и «неклассические» (CD14⁺CD16⁺⁺) [32]. При развитии ОКС соотношение этих субпопуляций претерпевает существенные изменения. В проспективном исследовании с участием пациентов с ИМпST показано, что выраженное снижение числа промежуточных моноцитов (Mon2, CD14⁺⁺CD16⁺) к 1-й неделе ассоциировалось с меньшей частотой MACE, тогда как менее выраженная динамика их снижения к 1-му месяцу независимо предсказывала снижение ФВ ЛЖ [33]. Прогностическое значение моноцитарного звена не ограничивается промежуточной субпопуляцией: у пациентов с ОКС без подъема ST описана «преклассическая» субпопуляция моноцитов (CD14⁺CD16⁻), повышенная доля которой ассоциируется с разрывом фиброзной капсулы бляшки и выраженной макрофагальной инфильтрацией по данным оптической когерентной томографии [34].

Мигрируя в сосудистую стенку, моноциты дифференцируются в макрофаги, функциональная направленность которых определяется локальным микроокружением. По мере прогрессирования атеросклероза в бляшке возрастает содержание как провоспалительных M1-макрофагов (iNOS (от англ. «inducible nitric oxide synthase»)⁺, CD86⁺), так и противовоспалительных M2-клеток (CD163⁺, MR/CD206⁺) [35]. Распределение в пределах бляшки этих популяций макрофагов неоднородно — M1-клетки локализуются преимущественно в плечевых зонах (от англ. «shoulder regions») бляшки, наиболее подверженных разрыву, тогда как M2-клетки преобладают в адвентиции и областях внутривенного кровоизлияния [35]. Симптомные каротидные бляшки при этом отличаются от стабильных преобла-

данием некротической ткани и повышенной экспрессией M1-маркеров — iNOS, TNF-α и MCP-1, тогда как M2-маркеры преимущественно выявляются в зонах, ассоциированных со стабильным течением [36]. M2-макрофаги атеросклеротических бляшек характеризуются сниженной способностью к накоплению эфиров холестерина, но высокой фагоцитарной активностью, в том числе эффективным эффероцитозом (от англ. «efferocytosis») апоптотических клеток, опосредованным рецептором MerTK и регулируемым транскрипционным фактором LXRα через его целевые гены ABCA1/ABCG1 [37]. Таким образом, сдвиг баланса в сторону M1-фенотипа приводит не только к избыточной продукции провоспалительных цитокинов, но и к функциональной недостаточности эффероцитоза — накоплению апоптотических телец, расширению зоны некроза и дестабилизации бляшки [37].

Помимо макрофагов сосудистой стенки, существенное значение имеют резидентные макрофаги миокарда. G. Bajpai et al. (2018) впервые обнаружили в тканях сердца человека две субпопуляции: CCR2-негативные (от англ. «C-C chemokine receptor type 2») резидентные макрофаги с репаративными свойствами, поддерживаемые за счет локальной пролиферации, и CCR2-позитивные макрофаги, происходящие из циркулирующих моноцитов и проявляющие провоспалительный фенотип. Содержание CCR2⁺ макрофагов ассоциировано с ремоделированием левого желудочка и систолической дисфункцией, что позиционирует ось «моноцит — CCR2⁺ макрофаг» как потенциальную терапевтическую мишень при сердечной недостаточности [38].

Провоспалительная активация моноцитарно-макрофагального звена может закрепляться на эпигенетическом уровне через механизм «тренированного иммунитета» (от англ. «trained immunity»). S. Bekkering et al. (2014) отметили, что кратковременное воздействие окЛПНП на первичные моноциты человека индуцирует стойкие модификации гистонов (H3K4me3) в промоторах генов провоспалительных цитокинов, проявляющиеся усиленной продукцией TNF-α и IL-6 при повторной стимуляции [39]. Более того, D. C. Ifrim et al. (2014) дополнили эти данные, установив, что перестройка секреторного фенотипа «тренированных» окЛПНП моноцитов носит комплексный характер и затрагивает не только провоспалительные (TNF-α, IL-6), но и противовоспалительные цитокины (IL-10, IL-1Ra) [40]. Клиническую значимость феномена подтвердили S. Bekkering et al. (2016) в отдельном клиническом исследовании: моноциты пациентов с симптомным атеросклерозом продуцировали достоверно больше TNF-α и IL-6 при стимуляции бактериальным ЛПС ex vivo, причем выраженность данного фенотипа коррелировала с эпигенетическими маркерами в промоторах ци-

токинов [41]. Таким образом, метаболические факторы риска атеросклероза способны перепрограммировать моноциты на длительное время, формируя устойчивый провоспалительный фенотип. Примечательно, что количественное нарастание отдельных субпопуляций моноцитов сопровождается и качественной функциональной перестройкой. Например, M. Wildgruber et al. (2016), обследовав когорту пациентов с периферическим атеросклерозом, показали, что экспрессия CD162 (от англ. «P-selectin glycoprotein ligand-1») и миелопероксидазы на поверхности промежуточных моноцитов прогрессивно возрастает по мере увеличения тяжести заболевания, что свидетельствует о нарастании их адгезионного и прооксидантного потенциала [42].

Прогностическое значение отдельных субпопуляций моноцитов оценивалось в ряде проспективных когортных исследований (табл. 2), однако полученные результаты неоднозначны. Например, K. S. Rogacev et al. (2011) в двух последовательных работах показали, что абсолютное число «промежуточных» моноцитов выступает независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений как у пациентов с хронической болезнью почек

(ХБП) [43], так и в когорте пациентов, направленных на плановую коронарную ангиографию, после коррекции по шкале Framingham Risk Score и уровню вЧСРБ; при этом классические и неклассические моноциты прогностической ценностью не обладали [44]. Вместе с тем в ряде популяционных исследований были получены противоположные данные. Так, K. E. Berg et al. (2012) обнаружили, что независимым предиктором ишемических событий при 16-летнем наблюдении являлись именно «классические», а не «промежуточные» моноциты [45]. Более того, эту закономерность подтвердили F. Höpfner et al. (2019) в исследовании PHAMOS, когда показали, что наибольшее абсолютное число «классических» моноцитов ассоциировалось с достоверно большей частотой комбинированной конечной точки (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), тогда как для «промежуточных» и «неклассических» субпопуляций статистически значимых взаимосвязей с клиническими показателями обнаружено не было [46]. Указанные расхождения могут быть связаны с различиями в характеристиках когорт, длительности наблюдения и протоколах проточной цитометрии.

Таблица 2

Прогностическое значение субпопуляций моноцитов при ИБС: результаты проспективных клинических исследований

Table 2

Prognostic value of monocyte subpopulations in CH: results of prospective clinical studies

Исследование, популяция, период наблюдения	n	Субпопуляция-предиктор	Конечная точка	Основной результат	HR (95% ДИ; p)
K. S. Rogacev et al. (2011) [43]; ХБП без диализа; медиана 4,9 года	119	«Промежуточные» (CD14++CD16+)	СС-события (комбинированная)	«Промежуточные» моноциты — независимый предиктор СС-событий после коррекции на возраст, пол, СКФ, СД и вЧСРБ	1,26 (1,04–1,52; p = 0,018); на 10 кл/мкл
K. S. Rogacev et al. (2012). [44]; плановая коронарная ангиография; среднее 2,6 года	951	«Промежуточные» (CD14++CD16+)	СС-смерть, ИМ, инсульт (комбинированная)	«Промежуточные» моноциты — единственный независимый предиктор; «классические» и «неклассические» моноциты значимости не достигли	3,019 (1,315–6,928; p = 0,009); Q4 vs Q1
K. E. Berg et al. (2012) [45]; когорты Malmö Diet and Cancer; медиана 16 лет	700	«Классические» (CD14++CD16–)	Ишемические события	«Классические» моноциты — независимый предиктор; «промежуточные» моноциты значимости не достигли	1,66 (1,02–2,72; p < 0,05); T3 vs T1
F. Höpfner et al. (2019) [46]; ИБС, PHAMOS; медиана 34,5 недели	994	«Классические» ² (Mon1)	ИМ, СС-смерть, инсульт (комбинированная)	«Классические» моноциты — независимый предиктор; «промежуточные» и «неклассические» моноциты значимости не достигли	1,646 (1,005–2,699; p = 0,048); T3 vs T1

E. Elchinova et al. (2018) [47]; амбулаторная ХСН; среднее 2,6 года	400	«Промежуточные» (CD14++CD16+)	Общая смертность / смерть + госпитализация	«Промежуточные» моноциты — независимый предиктор общей смертности и комбинированной КТ	1,25 (1,02–1,52; $p = 0,03$) / 1,20 (1,03–1,40; $p = 0,02$); на кл/мкл
---	-----	-------------------------------	--	--	--

Примечания: HR — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; СС — сердечно-сосудистый; ИМ — инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; КТ — конечная точка; Q — квартиль; Т — терциль. Все HR приведены для полностью скорректированных многофакторных моделей.

Прогностическая роль отдельных субпопуляций моноцитов не ограничивается ОКС и ХКС. Например, E. Elchinova et al. (2018) обнаружили, что абсолютное содержание «промежуточных» моноцитов является независимым предиктором общей смертности и комбинированной конечной точки (смерть + госпитализация) у пациентов с декомпенсацией ХСН [47]. Эти данные согласуются с результатами I. Merinopoulos et al. (2023), установивших, что содержание «промежуточных» моноцитов динамически изменяется после ЧКВ: значительно снижаясь в первые 4 часа, оно восстанавливалось к 2 неделям и достоверно превышало исходный уровень к 2 месяцам, причем устойчивое повышение наблюдалось исключительно у пациентов со стентами с лекарственным покрытием, что может отражать хроническую воспалительную реакцию на имплантат. Параллельно авторы отметили снижение экспрессии IL-18, CXCR4 и IL-1 β и повышение уровня пентраксина-3 в циркулирующих моноцитах, что, возможно, указывает на перераспределение провоспалительного потенциала моноцитов, включая снижение экспрессии генов, участвующих в работе инфламмосомы, в циркулирующих клетках, что может отражать их миграцию в зону сосудистого повреждения, тогда как нарастание пентраксина-3 свидетельствует о сохраняющейся активации врожденного иммунитета на системном уровне [48].

С позиции доказательной медицины наиболее убедительные данные о прогностическом значении субпопуляций моноцитов получены в исследовании K. S. Rogacev et al. (2012) [44], включавшем обследование 951 пациента с плановой коронарной ангиографией – CD14++CD16+ «промежуточные» моноциты оставались единственным независимым предиктором комбинированной конечной точки после полной коррекции на классические факторы сердечно-сосудистого риска и маркеры системного воспаления. Данное исследование отличается максимальной статистической мощностью, проспективным дизайном со слепой оценкой конечных точек и последовательной коррекцией в трех моделях нарастающей сложности. Результаты подкрепляются независимыми данными той же группы в когорте пациентов с ХБП [43], а также работой E. Elchinova et al. (2018) [47], также доказавших прогностическую значимость «промежуточных» моноцитов у пациентов с ХСН. Вместе с тем, в популяционной когорте K. E. Berg et al. (2012) [45] при 16-летнем наблюдении предиктором ишемических событий выступали «классические», а не

«промежуточные» моноциты, что может быть обусловлено различиями в характеристиках когорт, длительности наблюдения и протоколах проточной цитометрии. Указанные расхождения подчеркивают необходимость проведения крупных стандартизированных проспективных исследований с унифицированными протоколами иммунофенотипирования для окончательного определения оптимальной моноцитарной субпопуляции-биомаркера и пороговых значений, пригодных для клинического применения.

В совокупности представленные данные формируют целостную картину о патогенетической роли клеток моноцитарно-макрофагального ряда при ИБС, включая эпигенетическое перепрограммирование циркулирующих моноцитов, их усиленное рекрутирование в сосудистую стенку, причем провоспалительная поляризация макрофагов с нарушением эффероцитоза и накопление провоспалительных CCR2+ макрофагов в миокарде представляют собой взаимосвязанные звенья единого патологического процесса. Активированные моноциты и макрофаги продуцируют широкий спектр хемоаттрактантов (IL-8, MCP-1, LTB) и цитокинов (в т. ч. IL-1 β , IL-18), обеспечивающих активацию и рекрутирование нейтрофилов в зону повреждения.

Нейтрофилы в патогенезе ИБС

Нейтрофилы представляют собой наиболее многочисленную популяцию лейкоцитов периферической крови: на их долю приходится 50–70% всех циркулирующих белых клеток крови. Являясь клетками первой линии защиты врожденного иммунитета, они обеспечивают быстрый ответ на повреждение и инфекцию [49]. Основными эффекторными механизмами нейтрофилов являются фагоцитоз, дегрануляция с высвобождением протеаз и миелопероксидазы, продукция активных форм кислорода и формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек — NETs [49]. Помимо противомикробной защиты, нейтрофилы модулируют адаптивный иммунный ответ посредством продукции цитокинов и взаимодействия с антиген-презентирующими клетками [49].

Присутствие нейтрофилов в атеросклеротических бляшках человека длительное время недооценивалось в связи с их коротким периодом полужизни в тканях [50]. Тем не менее, работы последнего десятилетия показали, что нейтрофилы присутствуют на всех стадиях атеро-

генеза и способны дестабилизировать фиброзную покрывку бляшки посредством протеаз, активных форм кислорода и NETs [50]. В контексте ИБС их роль реализуется в двух взаимосвязанных процессах – хроническом воспалительном ремоделировании коронарной бляшки и остром ишемическом повреждении миокарда.

При ишемическом повреждении миокарда миграция нейтрофилов в зону некроза происходит уже в первые часы после реперфузии и достигает максимума в течение 24 часов [51]. Так, T. Naruko et al. (2002) в аутопсийном материале нестабильных коронарных бляшек обнаружили значительное количество CD66b+ нейтрофилов преимущественно в плечевых зонах и вблизи vasa vasorum; их число было достоверно выше в симптомных бляшках по сравнению с бессимптомными [52]. Эти данные подтвердили M. G. Ionita et al. (2010), которые показали, что высокое содержание нейтрофилов было тесно связано с увеличением размеров липидного ядра, сниженным содержанием коллагена, выраженной макрофагальной инфильтрацией и внутрибляшечным кровоизлиянием, а также являлось независимым предиктором сердечно-сосудистых событий [53]. Кроме того, F. Marino et al. (2015) установили, что внутрибляшечные нейтрофилы продуцируют IL-8, VEGF (от англ. «vascular endothelial growth factor») и эластазу, локализуясь вблизи участков неоваскуляризации [54]. При этом, их функциональный профиль отличался от циркулирующих клеток повышенной экспрессией IL-8 и VEGF, но сниженным ответом на стимуляцию fMLP (от англ. «N-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine»), что свидетельствует о частичной активации, либо о функциональном истощении этих клеток *in situ* [54]. Прогностическую значимость нейтрофил-ассоциированных биомаркеров при ОКС подтвердили J. Y. T. Yiu et al. (2024), показав, что повышенные уровни NGAL (от англ. «neutrophil gelatinase-associated lipocalin») и миелопероксидазы (МПО, от англ. «myeloperoxidase») были независимо связаны с повышенной частотой сердечно-сосудистых осложнений [55].

Важной функцией нейтрофилов является формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек (от англ. «neutrophil extracellular traps», NETs), которые являются сетчатыми структурами деконденсированного хроматина, ассоциированного с белками гранул (нейтрофильная эластаза, МПО, катепсин G, лактоферрин), и способны захватывать и уничтожать бактерии [56]. Этот механизм (см. рис. 2) был определен как третий — наряду с фагоцитозом и дегрануляцией — способ антимикробной защиты нейтрофилов [56]. В настоящее время считается, что формирование NETs представляет собой форму программированной клеточной гибели, сопровождающуюся разрушением ядерной мембраны и экстразией деконденсированного хроматина во внеклеточное пространство [57]. Ключевую роль в этом процессе играет цитруллинирование гистона H3, катализируемое пептидиларгининдеиминазой 4 — PAD4 (от англ. «peptidylarginine deiminase 4»), что приводит к деконденсации хроматина [58, 59]. Наряду с литическим путем, S. Yousefi et al. (2009) описали «витальный» нетоз (от англ.

«vital NETosis») — быстрый механизм (5–60 мин), при котором нейтрофилы выбрасывают митохондриальную ДНК без гибели клетки, сохраняя способность к фагоцитозу и хемотаксису [60].

Помимо антимикробной функции, NETs непосредственно участвуют в тромбообразовании при ОКС. Так, D. A. Stakos et al. (2015) обнаружили NETs в составе коронарных тромбов у пациентов с ИМпСТ и показали, что данные структуры содержат функционально активный тканевой фактор (TF, от англ. «tissue factor»), инициирующий внешний путь коагуляции с образованием фибрина и активацией фактора Ха, что позволяет рассматривать NETs как физический каркас для TF-зависимого тромбообразования в коронарных артериях [61]. Эти результаты согласуются с проспективным когортным исследованием J. I. Borissoff et al. (2013), в рамках которого было показано, что уровни дцДНК, нуклеосом и комплексов МПО–ДНК в плазме были положительно ассоциированы с образованием тромбина и тяжелым коронарным атеросклерозом, а комплексы МПО–ДНК являлись независимыми предикторами числа пораженных сосудов и частоту неблагоприятных событий [62]. Морфологическое подтверждение этому было получено J. Novotny et al. (2018), которые при анализе коронарных тромбов обнаружили, что нейтрофилы являются доминирующей клеточной популяцией, а NETs присутствовали в значительной части образцов наряду с фактором фон Виллебранда и фибриногеном [63]. Роль NETs не ограничивается острой фазой тромбоза и распространяется на процессы постинфарктного ремоделирования. Так, T. M. Hofbauer et al. (2019) установили, что уровни дцДНК в плазме пациентов с ИМпСТ в первые сутки после ЧКВ прямо коррелировали с количеством циркулирующих фиброцитов и обратно — с ФВ ЛЖ [64]. При стимуляции фиброцитов NETs *in vitro* наблюдалось усиление их пролиферации, миграции и продукции коллагена I типа, что указывает на прямое участие нетоза в формировании постинфарктного фиброза [64].

Количественную оценку нагрузки NETs непосредственно в коронарных тромбах впервые выполнили A. Mangold et al. (2015) в систематическом морфометрическом исследовании у пациентов с ИМпСТ [65]. Уровень NETs положительно коррелировал со степенью элевации сегмента ST при поступлении и отрицательно — с ее нормализацией, являющейся суррогатным маркером размера инфаркта. Активность ДНКазы в сыворотке обратно коррелировала с нагрузкой NETs и прямо — со скоростью нормализации сегмента ST, что указывает на протективную роль эндогенной деградации NETs [65]. В последующей работе A. Mangold et al. (2019) показали совместную локализацию NETs (citH3+/МПО+) и «промежуточных» моноцитов в коронарных тромбах, что подтверждает возможную кооперацию нейтрофилов и моноцитов в атеротромбозе [66]. Важно отметить, что R. Helseth et al. (2019) измерили уровни дцДНК, комплексов МПО–ДНК и NE–ДНК у пациентов с ИМпСТ при поступлении в стационар и через 3 месяца [67]. Уровни дцДНК прямо коррелировали с размером

инфаркта по данным МРТ сердца и обратно — с ФВ ЛЖ; через 3 месяца дцДНК сохраняла прогностическое значение в отношении неблагоприятного ремоделирования миокарда [67]. В свою очередь, M. S. Langseth et al. (2020) дополнили эти данные, показав, что повышенные концентрации дцДНК при поступлении в стационар предсказывали комбинированную конечную точку (смерть, повторный ИМ, госпитализация по поводу СН) в течение 12 месяцев после ИМпСТ [68]. И, наконец, H. H. Lim et al. (2020) установили, что уровни комплексов citH3–ДНК и МПО–ДНК были значимо повышены как при ОКС, так и при остром ишемическом инсульте по сравнению с контролем, при этом уровень citH3–ДНК коррелировал с тропонином I при ОКС [69]. Основные исследования прогностической значимости маркеров нетоза при ИМпСТ представлены в табл. 3.

Несмотря на убедительные данные о корреляции маркеров нетоза с тяжестью повреждения миокарда, их самостоятельная прогностическая ценность остается предметом дискуссии. Так, уровень комплексов H3Cit–ДНК при поступлении до реперфузии не являлся самостоятельным предиктором сердечно-сосудистых осложнений в течение 30 суток и не улучшал базовую модель стратификации риска, тогда как СРБ и IL-6 достоверно увеличивали ее прогностическую ценность [70]. Возможное объяснение — быстрая деградация H3Cit–ДНК эндогенной ДНКазой и несовпадение пика образования NETs с моментом забора крови. Можно сделать вывод, что однократное измерение H3Cit–ДНК при поступлении в стационар по поводу ИМпСТ не обладает достаточной прогностической ценностью и требует дополнения другими воспалительными биомаркерами.

Корреляция маркеров нетоза с уровнями IL-6 — цитокинов, регулируемых инфламмасомным каскадом послужила основанием для изучения возможности фармакологического подавления нетоза через блокаду IL-6-сигналинга. Так, K. M. Kindberg et al. (2024) в рамках исследования ASSAIL-MI рандомизировали пациентов с ИМпСТ для однократного внутривенного введения тоцилизумаба (ингибитор рецептора IL-6) или плацебо до реперфузии [71]. Тоцилизумаб значимо снижал уровни дцДНК через 3 суток после ЧКВ; экспрессия PAD4 в нейтрофилах была значимо ниже в группе пациентов, получавших тоцилизумаб. Назначение тоцилизумаба также ассоциировалось с уменьшением размера инфаркта по данным МРТ [71]. Кроме того, IL-6R-сигналинг через транскрипционный фактор STAT3 (от англ. «signal transducer and activator of transcription 3») был связан с экспрессией PAD4 в нейтрофилах, а подавление STAT3 *in vitro* снижало экспрессию PAD4, подтверждая тот факт, что каскад IL-6R/STAT3/PAD4 является терапевтически значимым механизмом регуляции нетоза [72].

Представленные результаты свидетельствуют о том, что NETs выступают структурной основой для тромбообразования в коронарных артериях, поддерживают локальное воспаление и способствуют постинфарктному ремоделированию. Циркулирующие маркеры NETs в периферической крови (дцДНК, комплексы МПО–ДНК, citH3) представляют интерес для стратификации риска, однако их прогностическая ценность требует дальнейшего изучения в сочетании с другими воспалительными биомаркерами [73]. Подавление нетоза путем блокады IL-6-сигналинга обосновывает разработку таргетных анти-NET стратегий при остром ИМ.

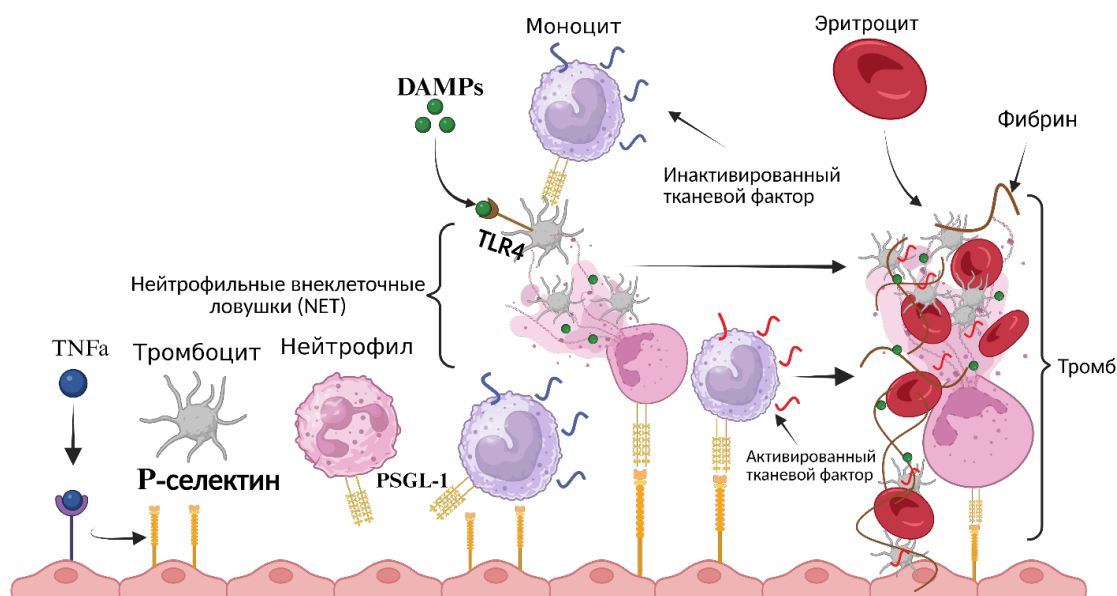


Рис. 2. Механизм формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) и их роль в коронарном тромбозе
NETs — от англ. «neutrophil extracellular traps»; DAMPs — от англ. «damage-associated molecular patterns»; TLR4 — от англ. «Toll-like receptor 4»; TNFα — от англ. «tumour necrosis factor α»; PSGL1 — от англ. «Pselectin glycoprotein ligand1»

Fig. 2. Mechanism of neutrophil extracellular trap (NET) formation and their role in coronary thrombosis.

NETs — neutrophil extracellular traps; DAMPs — damage-associated molecular patterns; TLR4 — toll-like receptor 4; TNFα — tumour necrosis factor α; PSGL1 — Pselectin glycoprotein ligand1

Таблица 3

Маркеры нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) при остром коронарном синдроме: ключевые клинические исследования

Table 3

Markers of neutrophilic extracellular traps (NETs) in acute coronary syndrome: key clinical studies

Исследование, популяция, период наблюдения	Маркеры NETs	Основной результат
D. A. Stakos et al. (2015) [61]; ИМпСТ, аспирация коронарных тромбов	citH3, NE, TF в составе NETs	NETs в коронарных тромбах содержат функционально активный тканевой фактор, инициирующий внешний путь коагуляции через активацию фактора Ха
J. I. Borissoff et al. (2013) [62]; пациенты с подозрением на ИБС, направленные на КТ-ангиографию	дцДНК, нуклеосомы, комплексы МРО–ДНК	Маркеры нетоза ассоциированы с генерацией тромбина и тяжестью коронарного атеросклероза; комплексы МРО–ДНК предсказывали количество пораженных сосудов и частоту СС-событий
A. Mangold et al. (2015) [65]; ИМпСТ, аспирация коронарных тромбов при первичном ЧКВ	citH3, NET burden (морфометрия)	Уровень NETs в тромбе коррелировала с элевацией ST и обратно — с резольвцией ST; активность ДНКазы обратно коррелировала с нагрузкой NETs
A. Mangold et al. (2019) [66]; ИМпСТ, аспирация коронарных тромбов	citH3, МРО, промежуточные моноциты	Совместная локализация NETs и промежуточных моноцитов в коронарных тромбах; уровни промежуточных моноцитов в крови из инфаркт-связанной артерии выше, чем в периферической
R. Helseth et al. (2019) [67]; ИМпСТ; 3 месяца	дцДНК, комплексы МРО–ДНК, NE–ДНК	дцДНК при поступлении коррелировала с размером инфаркта (МРТ) и обратно — с ФВ ЛЖ; через 3 месяца дцДНК сохраняла прогностическое значение
T. M. Hofbauer et al. (2019) [64]; ИМпСТ, n = 50	дцДНК, фиброциты	дцДНК коррелировала с количеством фиброцитов и обратно — с ФВ ЛЖ; стимуляция фиброцитов NETs усиливала продукцию коллагена I типа
H. H. Lim et al. (2020) [69]; ОКС, острый ишемический инсульт, контроль	citH3–ДНК, МРО–ДНК	citH3–ДНК и МРО–ДНК повышены при ОКС и инсульте; citH3–ДНК коррелировал с тропонином I при ОКС
A. Blasco et al. (2025) [70]; ИМпСТ, n = 487; 30 суток	H3Cit–ДНК	Однократное измерение H3Cit–ДНК при поступлении не являлось предиктором СС-осложнений; СРБ и IL-6 значительно улучшали прогностическую модель
K. M. Kindberg et al. (2024) [71]; ИМпСТ (ASSAIL-MI); 3 суток	дцДНК, PAD4 в нейтрофилах	Тоцилизумаб снижал дцДНК и экспрессию PAD4; первое интервенционное доказательство фармакологического подавления нетоза при ИМпСТ

Примечания: ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОКС — острый коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; МРТ — магнитно-резонансная томография; СС — сердечно-сосудистый; дцДНК — двуцепочечная ДНК; citH3 — цитруллинированный гистон H3; NE — нейтрофильная эластаза; МРО — миелопероксидаза; TF — тканевой фактор; PAD4 — пептидиларгининдеиминаза 4; СРБ — С-реактивный белок.

Базофилы, эозинофилы и тучные клетки в патогенезе ИБС

Тучные клетки являются долгоживущими тканерезидентными клетками миелоидного происхождения, завершающими свою дифференцировку в периферических тканях под влиянием фактора стволовых клеток (SCF, от англ. «stem cell factor») и цитокинового микроокружения. Их секреторные гранулы содержат преформированные медиаторы — гистамин, гепарин, триптазу, химазу, катепсин G и TNF- α , тогда как при активации эти клетки дополнительно синтезируют липидные медиаторы (лейкотриены, простагландины) и различные цитокины (IL-6, IL-13, IL-33), что позволяет тучным клеткам модулировать как врожденный, так и адаптивный иммунный ответ [74, 75]. В сердечно-сосудистой системе тучные клетки располагаются в стенке коронарных артерий (интиме и адвентиции), миокарде и перикарде, что создает анатомическую основу для их участия в атерогенезе, дестабилизации бляшки и постинфарктном ремоделировании [76].

Морфологические данные подтверждают участие тучных клеток на всех стадиях атеросклероза. Например, в неизменной интиме коронарных артерий тучные клетки составляют лишь 0,1% ядродержащих клеток, тогда как в липидных пятнах их доля возрастает в 9 раз, а в атеромах — в 6 раз, причем тучные клетки преимущественно скапливаются в плечевых зонах атером, а доля дегранулированных клеток достигает 65–85% против 3% в неизменной интиме [77]. В плечевых зонах до 23% тучных клеток содержат и/или секретируют TNF- α , что существенно больше по сравнению с макрофагами (1,3%) и гладкомышечными клетками (0,4%) [78]. Более того, TNF- α -позитивные тучные клетки концентрируются в зонах разрыва бляшки, что указывает на их вклад в дестабилизацию фиброзной покрышки. С другой стороны, E. Kritikou et al. (2019) методом проточной цитометрии подтвердили высокую степень активации интраплекетарных тучных клеток, показав, что 56–61% клеток экспрессировали маркер дегрануляции CD63, при этом преобладал IgE-зависимый механизм активации (40%), тогда как около 20% клеток активировались IgE-независимым путем [79].

Следует отдельно подчеркнуть, что бляшки с высоким содержанием тучных клеток характеризовались нестабильным липидно-воспалительным фенотипом и ассоциировались с симптомным течением заболевания [80]. Причем количество тучных клеток положительно коррелировало с плотностью

микрососудов — показателем внутрибляшечной неоваскуляризации, то есть формирования незрелых проницаемых капилляров, служащих источником внутрибляшечных кровоизлияний и фактором перехода стабильной бляшки в нестабильную; в проспективном наблюдении количество тучных клеток являлось независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [80].

Эти морфологические находки нашли применение на уровне в сывороточных биомаркерах. Например, концентрация триптазы у пациентов с ОКС значимо превышала контрольные значения и была наиболее высокой при поражении ствола левой коронарной артерии или трехсосудистом поражении [81]. Более того, E. N. Deliargyris et al. (2005) подтвердили эти данные при стабильной стенокардии, обнаружив корреляцию сывороточной триптазы со степенью коронарного атеросклероза [82]. В совокупности с морфологическими данными [77, 78, 79, 80] это свидетельствует об активном участии тучных клеток в атерогенезе и атеротромбозе.

Помимо коронарного атеросклероза, инфильтрация тучными клетками значительно возрастает в миокарде при ХСН. Так, плотность тучных клеток, содержание гистамина и триптазы в миокарде пациентов с дилатационной и ишемической кардиомиопатией значимо превышали контрольные показатели [83]. Иммуноэлектронная микроскопия выявила SCF непосредственно в секреторных гранулах тучных клеток, что указывает на аутокринный механизм поддержания их пролиферации в пораженном миокарде [83]. Положительную корреляцию между количеством тучных клеток и степенью интерстициального фиброза в биоптатах миокарда обнаружили M. Battle et al. (2007) [84].

Молекулярный механизм участия тучных клеток в фиброзировании миокарда может быть опосредован химазой. В тканях предсердий человека активность химазы в образовании ангиотензина II из ангиотензина-I более чем в 25 раз превышала активность АПФ, что свидетельствует о существовании АПФ-независимого пути генерации ангиотензина II в сердце и может объяснять прогрессирование фиброза, несмотря на терапию ингибиторами АПФ [85].

Базофилы — редкая популяция гранулоцитов периферической крови (менее 1% лейкоцитов), роль которых в кардиальной патологии длительное время оставалась неизученной. Было показано, что уровень циркулирующих базофилов у пациентов с ИМпСТ обратно коррелирует с площадью рубца миокарда по данным МРТ [86]. В первые 48–96 часов

наблюдалась транзиторная базофилопения с пиком секреции IL-4 и последующим восстановлением, что может свидетельствовать об участии базофилов в переключении макрофагов в M2-фенотип; однако данный механизм установлен преимущественно на мышинных моделях. Иная картина наблюдается при хронической ИБС. Так, F. Pizzolo et al. (2021) в рамках Verona Heart Study показали, что стабильно повышенный уровень базофилов являлся независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности после поправки на традиционные факторы риска и вЧСРБ, а также уровень базофилов коррелировал с прокоагулянтной активностью II фактора плазмы, причем среди других типов гранулоцитов аналогичных закономерностей выявлено не было [87]. Таким образом, базофилы выполняют двойственную роль – при остром ИМ их мобилизация предположительно носит протективный характер через IL-4/IL-13 и M2-поляризацию макрофагов, тогда как при хронической ИБС повышенный уровень базофилов ассоциирован с тромботическим риском.

Наряду с дегрануляцией тучные клетки способны к формированию внеклеточных ловушек (от англ. «mast cell extracellular traps», MCETs) при помощи механизмов, сходных с нейтрофилами. Например, K. P. Pertiwi et al. (2019) выявили MCETs во всех тромбированных бляшках коронарных артерий и на всех стадиях эволюции тромба [88]. Более того, количественно MCETs уступали NETs и макрофагальным ловушкам (METs, от англ. «macrophage extracellular traps»), однако их постоянное присутствие свидетельствует о вкладе тучных клеток в хроматин-зависимые механизмы тромбообразования.

Эозинофилы и их роль в тканевом ремоделировании и фиброзе миокарда

Эозинофилы – гранулоциты костномозгового происхождения, дифференцировка и выживаемость которых определяются IL-5, IL-3 и гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (GM-CSF, от англ. «granulocyte-macrophage colony-stimulating factor»), а миграция в ткани опосредована хемокинами семейства эотаксинов [89]. Специфические гранулы эозинофилов содержат катионные белки (главный основной белок, эозинофильный катионный белок, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин), а также некоторые цитокины и ростовые факторы, доступные для немедленного высвобождения. Помимо классической эффекторной функции в антипаразитарной защите, эозинофилы способны модулировать адаптивный иммунный ответ, регулировать поляризацию макрофагов, поддерживать гомеостаз тканей и участвовать в процессах репарации и ремоделирования [89]. В контексте ишемического повреждения миокарда именно

репаративные и иммуномодулирующие свойства эозинофилов привлекают наибольшее внимание.

На основе анализа крупных популяционных когорт было установлено, что эозинопения ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ИМ [90]. При ИМпСТ наблюдалось снижение числа эозинофилов в периферической крови с одновременной их активацией и миграцией в зону инфаркта, а дефицит эозинофилов ассоциировался с ослаблением противовоспалительной поляризации макрофагов, усилением воспалительной реакции, увеличением размера рубца и ухудшением функции миокарда [91]. Прогностическую ценность эозинопении подтвердили L. Guo et al. (2024) в многоцентровом когортном исследовании – у пациентов с ИМпСТ низкий уровень эозинофилов являлся независимым предиктором 5-летней общей смертности и частоты МАСЕ [92]. Эти результаты согласуются с исследованием K. Lin et al. (2025) на выборке пациентов с острым инфарктом миокарда, в котором было установлено, что эозинопения при поступлении ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и сниженной ФВ ЛЖ, а динамическая оценка превосходит однократное определение: сочетание низкого уровня эозинофилов при поступлении и при выписке увеличивало риск 30-дневной общей и кардиальной смертности, тогда как рост их уровня ассоциировался с более благоприятным прогнозом [93].

Роль эозинофилов при сердечно-сосудистых заболеваниях не является однозначно протективной. Так, катионный белок эозинофилов (ЕСР, от англ. «eosinophil cationic protein») и эозинофильный нейротоксин (EDN, от англ. «eosinophil-derived neurotoxin») связываются с рецепторами BMPR-1A (от англ. «bone morphogenetic protein receptor») и BMPR-1B на гладкомышечных клетках сосудов человека, вызывая их апоптоз и кальцификацию [94]. Примечательно, что IL-4 и IL-13, продуцируемые эозинофилами, указанными эффектами не обладали, что свидетельствует о дифференцированном действии отдельных медиаторов эозинофилов. Эозинофилы также способны к формированию внеклеточных ловушек (от англ. «eosinophil extracellular traps», EETs), которые были обнаружены во всех тромбированных бляшках и на всех стадиях эволюции тромба, а в минимальных количествах – и в интактных бляшках [88]. Причем EETs количественно уступали NETs и METs, однако их присутствие подтверждает универсальность механизма выброса хроматиновых ловушек, реализуемого всеми типами гранулоцитов при коронарном атеротромбозе.

Роль естественных киллеров (NK-клеток) в патогенезе коронарной патологии

Естественные киллеры (NK-клетки, от англ. «natural killer cells») – лимфоциты врожденного иммунитета, составляющие 5–15% лимфоцитов пе-

риферической крови [95]. NK-клетки способны распознавать и уничтожать вирус-инфицированные, опухолевые и иные клетки без предварительной антиген-специфической сенсибилизации; помимо цитотоксичности, они выполняют регуляторную функцию, модулируя ответы дендритных клеток, макрофагов и Т-лимфоцитов [95]. Функциональная специализация NK-клеток определяется плотностью экспрессии CD56 – минорная субпопуляция CD56bright (менее 10% циркулирующих NK-клеток) продуцирует провоспалительные цитокины (IFN- γ , TNF- α и GM-CSF), тогда как доминирующая CD56dim субпопуляция (более 90%) экспрессирует перфорин, гранзимы и рецептор CD16 (Fc γ RIIIa), обеспечивая цитотоксичность, включая антителозависимую клеточную цитотоксичность (ADCC, от англ. «antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity»).

Результаты последних двух десятилетий свидетельствуют о выраженных количественных и функциональных изменениях NK-клеток при различных формах ИБС. Так, L. Jonasson et al. (2005) отметили достоверное снижение абсолютного числа CD56dim NK-клеток и их цитотоксической активности *ex vivo* как при ОКС, так и при стабильной стенокардии; хотя выявленное снижение не коррелировало с маркерами воспаления (вЧСРБ, IL-6) и метаболическими показателями [96]. Персистирующий характер этого дефицита NK-клеток подтвердили K. Backteman et al. (2014) в проспективном 12-месячном наблюдении, когда показали, что фенотипические маркеры NK-клеток (NKG2D (от англ. «natural killer group 2 member D»), NKG2A, CD57, CD69, HLA-DR, CD94) не различались между пациентами и контролем, что свидетельствует скорее о перераспределении клеток в ткани или усилении апоптоза, а не об изменении фенотипа [97]. Сохранение сниженной численности NK-клеток за 12 месяцев коррелировало с компонентами метаболического синдрома и маркерами персистирующего низкоинтенсивного воспаления.

При ХКС была снижена не только численность CD56dim NK-клеток, но и удельная цитотоксичность в расчете на одну клетку, причем, последняя обратно коррелировала с уровнем сывороточного неоптерина — маркера активации моноцитарно-макрофагального звена [98]. Возможным механизмом функциональной несостоятельности NK-клеток является нарушение цитокиновой поддержки, как это предположили X. Guo et al. (2024), когда обнаружили значительное снижение пролиферативного ответа NK-клеток на стимуляцию IL-15 и IL-2, что подтверждает дисфункцию IL-15-зависимого пути гомеостаза NK-клеток при ИБС [99].

В свою очередь, D. L. Vredevoe et al. (2004) отметили, что у пациентов с тяжелой ХСН снижение цитотоксической активности NK-клеток было тесно связано с повышенной продукцией IL-6 и тяжестью заболевания, что свидетельствует о системных нару-

шениях в регуляции иммунной системы, затрагивающей эффекторное звено врожденного иммунитета [100]. Данное исследование остается одной из немногих работ, оценивших взаимосвязь NK-клеточной дисфункции и провоспалительного цитокинового профиля при ХСН; воспроизведение результатов с применением современных методов (многопараметровая проточная цитометрия, scRNA-seq, от англ. «single-cell RNA sequencing») до настоящего времени не проведено.

Динамику NK-клеток при остром ИМ детально охарактеризовали A. C. Ortega-Rodríguez et al. (2020) в проспективном исследовании с трехмесячным наблюдением [101]. Так, в острой фазе отмечалось снижение экспрессии активирующих рецепторов NKG2D и NKp46 с одновременным повышением ингибирующего рецептора NKG2A; дегрануляция (CD107a) и продукция IFN- γ были подавлены с частичным восстановлением лишь к 3-му месяцу. Вместе с тем продукция IL-10 NK-клетками повышалась, что свидетельствовало о сдвиге в сторону иммуnoreгуляторного фенотипа; повышенные уровни IL-10-продуцирующих NK-клеток в острой фазе коррелировали с более полным восстановлением функции левого желудочка [101]. Механизм снижения экспрессии NKG2D уточнили S. Naohan et al. (2020), обнаружив значимое повышение концентрации микрочастиц, несущих стресс-индуцированные лиганды MICA/B (от англ. «MHC class I chain-related protein A/B»), в плазме пациентов с острым ИМ [102]. Более того, уровень MICA/B-позитивных микрочастиц коррелировал с маркерами повреждения миокарда (тропонин Т, МВ-КФК, NT-proBNP, от англ. «N-terminal pro-B-type natriuretic peptide»), что позволяет предполагать лиганд-опосредованную интернализацию NKG2D как причину снижения цитотоксической активности NK-клеток при остром ИМ.

Если в системном кровотоке при ИБС наблюдается дефицит NK-клеток, то непосредственно в атеросклеротических бляшках картина противоположная. I. Bonaccorsi et al. (2019) впервые охарактеризовали NK-клетки в каротидных эндалтерэктомиях, где они составляли 1–5% от лимфоидного инфильтрата [103]. Более того, симптомные бляшки содержали значимо больше NK-клеток с повышенным соотношением CD56bright/CD56dim, а в ответ на стимуляцию *ex vivo* эти клетки продуцировали повышенное количество IFN- γ , при этом экспрессия маркеров тканевой резидентности (CD103, CD69, CD49a) свидетельствовала об их длительном пребывании в ткани [103]. Проатерогенный потенциал IFN- γ (основного цитокина CD56bright NK-клеток) в настоящее время хорошо охарактеризован, так как этот цитокин активирует макрофаги по M1-типу, усиливает экспрессию МНС (от англ. «major histocompatibility complex») II на гладкомышечных клетках, подавляет синтез коллагена и повышает экспрессию матриксных металлопроте-

иназ, способствуя истончению фиброзной капсулы [104]. В составе нестабильных бляшек IFN- γ обнаруживался в тех же зонах, что и CD56-позитивными клетками в плечевых зонах [103]. В продолжение этой работы I. Bonaccorsi et al. (2015) перенесли наблюдения на коронарное русло и показали, что у пациентов, обследованных методом внутрисосудистого ультразвукового исследования с виртуальной гистологией (ВСУЗИ-ВГ), уровень циркулирующих CD56bright NK-клеток положительно коррелировал с объемом атеромы, содержанием некротического и кальцифицированного компонентов, но находился в обратной зависимости от фиброзного компонента. Ассоциации были специфичны для CD56bright и отсутствовали для CD56dim, что позволяет рассматривать CD56bright NK-клетки в качестве возможных неинвазивных биомаркеров нестабильности коронарных бляшек [105].

Таким образом, системный дефицит цитотоксических CD56dim NK-клеток при ИБС сочетается с локальным накоплением CD56bright субпопуляции в нестабильных бляшках, где посредством IFN- γ они усиливают провоспалительную активацию макрофагов и дестабилизацию атеросклеротической бляшки. Описанные изменения NK-клеточного звена вписываются в общую картину участия клеток врожденного иммунитета в патогенезе ИБС, дополняя данные об инфламмасомной активации, моноцитарном рекрутировании и нейтрофильном нетозе. Интеграция данных по всем клеточным популяциям позволяет сформировать целостное представление об участии различных клеток и продуцируемых ими молекул на разных этапах патологического процесса при ИБС, что является предметом последующего обсуждения.

Обсуждение

Проведенный анализ литературы позволяет заключить, что воспаление является не сопутствующим феноменом, а центральным патогенетическим звеном ИБС на всех ее этапах — от формирования бляшки до декомпенсации сердечной недостаточности и постинфарктного ремоделирования. Исследования CANTOS, COLCOT и LoDoCo2 окончательно подтвердили концепцию остаточного воспалительного риска, когда даже при оптимальной липидснижающей терапии персистирующее системное воспаление остается независимым предиктором сердечно-сосудистых событий. Принципиально важно, что противовоспалительная терапия колхицином продемонстрировала достоверное подавление маркеров воспаления во всех проведенных исследованиях, включая крупнейшее исследование при остром ИМ — CLEAR SYNERGY, что подтверждает способность колхицина модулировать инфламмасомный каскад на клиническом уровне.

Ключевым наблюдением настоящего обзора является выявление множественных точек межклеточ-

ного взаимодействия, формирующих иммунный ответ при коронарной патологии. Инфламмасомный каскад «NLRP3 — каспаза-1 — IL-1 β и IL-18» играет центральную роль в этой сети, так как IL-1 β стимулирует экспрессию молекул адгезии и хемотактантов (IL-8, MCP-1) на эндотелии, обеспечивая привлечение моноцитов и нейтрофилов в зону повреждения, тогда как IL-18 усиливает продукцию IFN- γ NK-клетками и макрофагами, способствуя поляризации последних в сторону M1.

Особую роль играет ось «инфламмасома — нейтрофил — тромбоз». IL-1 β и IL-18 являются мощными активаторами нейтрофилов, вызывая их дегрануляцию и формирование NETs, которые предоставляют физический каркас для тромбообразования и одновременно активируют тканевой фактор, запуская внешний путь коагуляции. Совместная локализация NETs и «промежуточных моноцитов» в коронарных тромбах свидетельствует о прямом взаимодействии этих популяций в процессе атеротромбоза, а корреляция циркулирующих NETs-ассоциированных маркеров с тяжестью коронарного атеросклероза дополнительно подтверждает роль NETs как связующего звена между воспалением и тромбозом.

Аналогичные взаимодействия прослеживаются между тучными клетками и макрофагами, так как химаза активирует матриксные металлопротеиназы, разрушающие фиброзную капсулу, тогда как гистамин и TNF- α усиливают M1-поляризацию макрофагов. Транзиторная базофилопения при ИМ-пСТ может отражать миграцию базофилов в зону повреждения, однако роль базофильных IL-4/IL-13 в формировании M2 макрофагов при ИМ у человека остается предметом дальнейших исследований. Эозинопения при ОКС, ассоциированная с ослаблением M2-поляризации и ухудшением прогноза, дополняет эту картину, свидетельствуя о том, что дефицит протективных гранулоцитарных популяций столь же значим, как и избыточная провоспалительная активация. NK-клетки, в свою очередь, посредством IFN- γ поддерживают провоспалительную петлю, стимулируя экспрессию NLRP3 и поляризацию M1 макрофагов в атеросклеротических бляшках.

Однако результаты интервенционных исследований следует интерпретировать с осторожностью. Терапия канакинумабом в исследовании CANTOS, хотя и небольшим, но все же достоверным образом была сопряжена с повышением частоты фатальных инфекций (0,31 vs 0,18 на 100 пациенто-лет) при отсутствии достоверного влияния на общую смертность. В крупнейшем исследовании CLEAR SYNERGY колхицин, назначаемый в первые 72 часа после ЧКВ по поводу острого ИМ, не вызывал снижения частоты MACE при медиане наблюдения 3 года, несмотря на достоверное снижение уровня СРБ. Интерпретация этого результата требует взвешенного подхода, так как большинство пациентов были включены в иссле-

дование в период пандемии COVID-19 или после нее, что могло повлиять на соблюдение протоколов лечения, полноту наблюдения и регистрацию нефатальных сердечно-сосудистых событий. Примечательно, что соотношение нефатальных ИМ и общей смертности в CLEAR SYNERGY было обратным по сравнению с аналогичным допандемийным исследованием COMPLETE той же группы, что косвенно указывает на возможную недорегистрацию ИМ. В независимом анализе J.-C. Tardif и S. Kouz (2024) обратили внимание на то, что в допандемийной фазе исследования наблюдалось снижение частоты первичной конечной точки на 22%, сопоставимое с результатами COLCOT и LoDoCo2, тогда как в пандемийную фазу данный эффект нивелировался [30]. Хотя авторы оригинального исследования указывают на стабильно нейтральный результат при всех вариантах субанализа, включая пациентов, набранных до пандемии COVID-19, что, по их заключению, не позволяет объяснить нейтральный результат исключительно влиянием пандемии. Дополнительным фактором является то, что уровень вЧСРБ на фоне терапии в CLEAR SYNERGY оставался существенно выше, чем в COLCOT и LoDoCo2, тогда как данные CANTOS свидетельствуют о снижении частоты сердечно-сосудистых событий лишь при достижении целевого уровня подавления воспаления.

Таким образом, нейтральный результат CLEAR SYNERGY не опровергает противовоспалительную гипотезу, а скорее подчеркивает критическую значимость достижения эффективного подавления воспаления и необходимость учета внешних факторов при оценке результатов клинических испытаний. Эти данные указывают на необходимость оптимального баланса между подавлением воспаления и сохранением иммунной защиты — одну из ключевых нерешенных проблем противовоспалительной кардиологии.

На основании проведенного анализа литературы складывается представление о фазоспецифическом участии различных клеток и продуцируемых ими медиаторов в патологическом процессе при ИБС (табл. 4): хроническое воспаление в бляшке (M1-макрофаги, тучные клетки, CD56bright NK-клетки) сменяется фазой дестабилизации и тромбоза (нейтрофилы/NETs, промежуточные моноциты), за которой следует постинфарктное ремоделирование (M2-макрофаги, базофилы, эозинофилы) и, при неблагоприятном течении, декомпенсация ХСН (AIM2-инфламмосома, дефицит NK-клеток, химазозависимая генерация ангиотензина II). Следует подчеркнуть, что доминирование определенных клеточных популяций на каждом этапе носит условный характер, поскольку многие клетки присутствуют на нескольких стадиях заболевания, меняя свой функциональный профиль.

Таблица 4

Роль клеток врожденного иммунитета при ишемической болезни сердца и потенциальные патогенетические мишени

Table 4

The role of innate immune cells in coronary heart disease and potential pathogenetic targets

Фаза заболевания	Доминирующие клеточные популяции	Ключевые механизмы	Потенциальные патогенетические мишени
Хроническое воспаление в бляшке	M1-макрофаги, тучные клетки, CD56bright NK-клетки	Активация NLRP3 кристаллами холестерина и окисленными ЛПНП [17, 16]; «тренированный иммунитет» (эпигенетическое репрограммирование H3K4me3) [39, 41]; продукция IFN-γ CD-56bright NK-клетками с M1-поляризацией макрофагов [105]; дегрануляция тучных клеток с высвобождением протеаз [77]	Колхицин (COLCOT [6], LoDoCo2 [7]); антагонисты CCR2 (блокада рекрутирования провоспалительных макрофагов) [38]; ингибиторы химазы тучных клеток [76]
Дестабилизация бляшки и тромбоз	Нейтрофилы, «промежуточные» моноциты (CD14++CD16+), тучные клетки	Формирование NETs с активацией тканевого фактора [61]; кооперация NETs и «промежуточных» моноцитов в коронарных тромбах [65]; секреция TNF-α и химазы тучными клетками с деградацией фиброзной капсулы [77]	Канакинумаб (CANTOS) [3]; ДНКаза I (разрушение каркаса NETs) [65]; ингибиторы PAD4 [59]; блокада оси IL-6R — STAT3 — PAD4 (ASSAIL-MI) [26,71]

Острая фаза ИМ (0–7 суток)	Нейтрофилы, базофилы, эозинофилы	Массивный выброс NETs; транзиторная базофилопения с миграцией в зону повреждения [86]; эозинопения с рекрутированием эозинофилов в миокард [106]; IL-4/IL-13-опосредованное переключение макрофагов в M2-фенотип [90]	Анакинра (VCUART) [28]; серийный мониторинг эозинофилов как прогностический инструмент [106, 107]
Постинфарктное ремоделирование	M2-макрофаги, базофилы, эозинофилы	M2-поляризация и эффероцитоз [37]; химазозависимая генерация ангиотензина II тучными клетками с индукцией фиброза [85]; формирование MCETs и EETs [88]	Ингибиторы химазы (блокада АПФ-независимого пути генерации ангиотензина II) [85]; модуляция M1/M2-баланса [37]
Декомпенсация ХСН	AIM2-инфламмасома (CD68+ макрофаги), тучные клетки, NK-клетки (дефицит)	Активация AIM2 в макрофагах миокарда [20]; аутокринная пролиферация тучных клеток (SCF-петля) [76]; дефицит цитотоксических NK-клеток [100]	Дапансугрил (селективный ингибитор NLRP3, фаза 1b) [108]; анакинра (REDHART) [29]; таргетная блокада AIM2-инфламматомы (перспективная мишень) [20]; восстановление NK-клеточного профиля (экспериментальное направление) [100]

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NETs — нейтрофильные внеклеточные ловушки; MCETs — внеклеточные ловушки тучных клеток; EETs — внеклеточные ловушки эозинофилов; PAD4 — пептидиларгининдеиминаза 4; SCF — фактор стволовых клеток; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Заключение

Проведенный обзор литературы позволяет сделать вывод о том, что вклад отдельных клеточных популяций врожденного иммунитета в патогенез ИБС носит фазоспецифический характер, что обосновывает персонализированный подход к противовоспалительной терапии. Выбор мишени и препарата должен определяться индивидуально и зависеть от конкретной фазы заболевания — от подавления инфламматомного каскада и нетоза при ОКС до модуляции M1/M2-баланса и восстановления NK-клеточного профиля при ХСН. Вопрос об эффективности колхицина при остром ИМ остается открытым и требует верификации в постпандемических исследованиях. Дальнейшее развитие противовоспалительной терапии при ИБС предполагает проведение проспективных исследований со стратификацией пациентов на основании индивидуального иммунного профиля.

Ограничения обзора

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, строгое исключение исследований на животных моделях может приводить к неполному освещению механизмов, которые пока не обследованы на человеческом материале (в частности, роль базофилов и эозинофилов при ИМ). Во-вторых, поиск был ограничен журналами Q1/Q2, что исключает ряд потенциально значимых работ из менее рейтинговых изданий. В-третьих, ряд клеточных популяций врожденного иммунитета (дендритные клетки, «неканонические» популяции лимфоцитов, лимфоидные клетки врожденного иммунитета) не были включены в настоящий обзор по причине их преимущественной связи с адаптивным иммунным ответом.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Данная работа выполнена при финансовой поддержке по плановой теме НИР ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2025-0004 (per. № 1022041101001-1).

Funding

This work was carried out with the financial support of the planned research topic of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Experimental Medicine» FGWG-2025-0004 (per. № 1022041101001-1).

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Соответствие нормам этики

Настоящая статья представляет собой обзор литературы и не содержит описания результатов собственных исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследования. Одобрение этического комитета и получение информированного согласия не требовались.

Compliance with ethical standards

This article is a literature review and does not contain any original research involving human participants or animals performed by the authors. Ethical committee approval and informed consent were not required.

Список источников

- Libby P. Inflammation in atherosclerosis // *Nature*. 2002. Vol. 420, № 6917. P. 868–874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>.
- Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease // *N Engl J Med*. 1999. Vol. 340, № 2. P. 115–126. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>.
- Ridker P. M., Everett B. M., Thuren T. et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 377, № 12. P. 1119–1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.
- Frangogiannis N. G. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodeling // *Nat Rev Cardiol*. 2014. Vol. 11, № 5. P. 255–265. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.28>.
- Benenati S., Bona F., Colucci M. et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Chronic Coronary Syndrome // *Front. Cardiovasc. Med*. 2025. Vol. 33, № 1. P. 1–12. PMID: 40967771.
- Tardif J.-C., Kouz S., Waters D. D. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 381, № 26. P. 2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.
- Nidorf S. M., Fiolet A. T. L., Mosterd A. et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, № 19. P. 1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>.
- Jolly S. S., d'Entremont M. A., Lee S. F. et al. Colchicine in Acute Myocardial Infarction // *N Engl J Med*. 2025. Vol. 392, № 7. P. 633–642. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405922>.
- Roy P., Orecchioni M., Ley K. How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity // *Nat Rev Immunol*. 2022. Vol. 22, № 4. P. 251–265. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00584-1>.
- Libby P. The changing landscape of atherosclerosis // *Nature*. 2021. Vol. 592, № 7855. P. 524–533. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>.
- Martinson F., Burns K., Tschopp J. The Inflammasome. P. A Molecular Platform Triggering Activation of Inflammatory Caspases and Processing of proIL- β // *Molecular Cell*. 2002. Vol. 10, № 2. P. 417–426. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(02\)00599-3](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00599-3).
- Swanson K. V., Deng M., Ting J. P.-Y. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics // *Nat Rev Immunol*. 2019. Vol. 19, № 8. P. 477–489. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>.
- Shi J., Zhao Y., Wang K. et al. Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death // *Nature*. 2015. Vol. 526, № 7575. P. 660–665. <https://doi.org/10.1038/nature15514>.
- Ding J., Wang K., Liu W. et al. Pore-forming activity and structural autoinhibition of the gasdermin family // *Nature*. 2016. Vol. 535, № 7610. P. 111–116. <https://doi.org/10.1038/nature18590>.
- Pellegrini C., Martelli A., Antonoli L. et al. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases. P. Pathophysiological and pharmacological implications // *Med Res Rev*. 2021. Vol. 41, № 4. P. 1890–1926. <https://doi.org/10.1002/med.21781>.
- Paramel Varghese G., Folkersen L., Strawbridge R. J. et al. NLRP3 Inflammasome Expression and Activation in Human Atherosclerosis // *JAHA*. 2016. Vol. 5, № 5. P. e003031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003031>.
- Rajamäki K., Lappalainen J., Öörni K. et al. Cholesterol Crystals Activate the NLRP3 Inflammasome in Human Macrophages // *PLoS ONE*. 2010. Vol. 5, № 7. P. e11765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011765>.
- Nordeng J., Schandiz H., Solheim S. et al. The Inflammasome Signaling Pathway Is Actively Regulated and Related to Myocardial Damage in Coronary Thrombi from Patients with STEMI // *Mediators Inflamm*. 2021. Vol. 2021. P. 5525917. <https://doi.org/10.1155/2021/5525917>.
- Gaul S., Schaeffer K. M., Opitz L. et al. Extracellular NLRP3 inflammasome particles are internalized by human coronary artery smooth muscle cells and induce pro-atherogenic effects // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 15156. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94314-1>.
- Onódi Z., Ruppert M., Kucsera D. et al. AIM2-driven inflammasome activation in heart failure // *Cardiovasc Res*. 2021. Vol. 117, № 13. P. 2639–2651. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab202>.
- Zhang W., Yan G., Xu C., Tang C. The Association of Serum AIM2 Level with the Prediction and Short-Term Prognosis of Coronary Artery Disease // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2022. Vol. 2022. P. 6774416. <https://doi.org/10.1155/2022/6774416>.
- Galea J., Armstrong J., Gadsdon P. et al. Interleukin-1 β in Coronary Arteries of Patients With Ischemic Heart Disease // *ATVB*. 1996. Vol. 16, № 8. P. 1000–1006. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.16.8.1000>.
- Mallat Z., Corbaz A., Scoazec A. et al. Expression of interleukin-18 in human atherosclerotic plaques and relation to plaque instability // *Circulation*. 2001. Vol. 104, № 14. P. 1598–1603. <https://doi.org/10.1161/hc3901.096721>.
- Blankenberg S., Tiret L., Bickel C. et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina // *Circulation*. 2002. Vol. 106, № 1. P. 24–30. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000020546.30940.92>.
- Ridker P. M., MacFadyen J. G., Thuren T., Libby P. Residual inflammatory risk associated with interleukin-18 and interleukin-6 after successful interleukin-1 β inhibition with canakinumab // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, № 22. P. 2153–2163. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz542>.
- Broch K., Anstensrud A. K., Woxholt S. et al. Randomized Trial of Interleukin-6 Receptor Inhibition in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77, № 15. P. 1845–1855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.049>.
- Abbate A., Trankle C. R., Buckley L. F. et al. Interleukin-1 Blockade Inhibits the Acute Inflammatory Response in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction // *J Am Heart Assoc*. 2020. Vol. 9, № 5. P. e014941. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014941>.
- Abbate A., Wohlford G. F., Del Buono M. G. et al. Interleukin-1 blockade with anakinra and heart failure following ST-segment elevation myocardial infarction. P. results from a pooled analysis of the VCUART clinical trials // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022. Vol. 8, № 5. P. 503–510. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab075>.

29. Van Tassel B. W., Canada J., Carbone S. et al. Interleukin-1 Blockade in Recently Decompensated Systolic Heart Failure: Results From REDHART (Recently Decompensated Heart Failure Anakinra Response Trial) // *Circ Heart Fail*. 2017. Vol. 10, № 11. P. e004373. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004373>.
30. Tardif J.-C., Kouz S. Efficacy and safety of colchicine and spironolactone after myocardial infarction: the CLEAR-SYNERGY trial in perspective // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024. Vol. 13, № 12. P. 843–844. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac135>.
31. Williams M., Mildner A., Yona S. et al. Developmental and Functional Heterogeneity of Monocytes // *Immunity*. 2018. Vol. 49, № 4. P. 595–613. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.09.009>.
32. Трулев А. С., Борисов А. Г., Кудрявцев И. В. и др. Роль моноцитов в иммунопатогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний: от теории к практике // *Медицинский академический журнал*. 2024. Т. 24, № 4. С. 9–32. <https://doi.org/10.17816/MAJ634763>.
33. Boidin M., Lip G. Y. H., Shantsila A. et al. Dynamic changes of monocytes subsets predict major adverse cardiovascular events and left ventricular function after STEMI // *Sci Rep*. 2023. Vol. 13. P. 48. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26688-9>.
34. Vinci R., Pedicino D., Bonanni A. et al. A Novel Monocyte Subset as a Unique Signature of Atherosclerotic Plaque Rupture // *Front Cell Dev Biol*. 2021. Vol. 9. P. 753223. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.753223>.
35. Stöger J. L., Gijbels M. J. J., van der Velden S. et al. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis // *Atherosclerosis*. 2012. Vol. 225, № 2. P. 461–468. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013>.
36. de Gaetano M., Crean D., Barry M., Belton O. M1- and M2-Type Macrophage Responses Are Predictive of Adverse Outcomes in Human Atherosclerosis // *Front Immunol*. 2016. Vol. 7. P. 275. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00275>.
37. Chinetti-Gbaguidi G., Baron M., Bouhlef M. A. et al. Human atherosclerotic plaque alternative macrophages display low cholesterol handling but high phagocytosis because of distinct activities of the PPAR γ and LXR α pathways // *Circ Res*. 2011. Vol. 108, № 8. P. 985–995. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.233775>.
38. Bajpai G., Schneider C., Wong N. et al. The human heart contains distinct macrophage subsets with divergent origins and functions // *Nat Med*. 2018. Vol. 24, № 8. P. 1234–1245. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0059-x>.
39. Bekkering S., Quintin J., Joosten L. A. B. et al. Oxidized Low-Density Lipoprotein Induces Long-Term Proinflammatory Cytokine Production and Foam Cell Formation via Epigenetic Reprogramming of Monocytes // *ATVB*. 2014. Vol. 34, № 8. P. 1731–1738. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303887>.
40. Ifrim D. C., Quintin J., Joosten L. A. B. et al. Trained Immunity or Tolerance. P. Opposing Functional Programs Induced in Human Monocytes after Engagement of Various Pattern Recognition Receptors // *Clin Vaccine Immunol*. 2014. Vol. 21, № 4. P. 534–545. <https://doi.org/10.1128/CVI.00688-13>.
41. Bekkering S., van den Munckhof I., Nielsen T. et al. Innate immune cell activation and epigenetic remodeling in symptomatic and asymptomatic atherosclerosis in humans in vivo // *Atherosclerosis*. 2016. Vol. 254. P. 228–236. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.019>.
42. Wildgruber M., Aschenbrenner T., Czubba M. et al. The «Intermediate» CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ monocyte subset increases in severe peripheral artery disease in humans // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 39483. <https://doi.org/10.1038/srep39483>.
43. Rogacev K. S., Seiler S., Zawada A. M. et al. CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ monocytes and cardiovascular outcome in patients with chronic kidney disease // *Eur Heart J*. 2011. Vol. 32, № 1. P. 84–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq371>.
44. Rogacev K. S., Cremers B., Zawada A. M. et al. CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ monocytes independently predict cardiovascular events: a cohort study of 951 patients referred for elective coronary angiography // *J Am Coll Cardiol*. 2012. Vol. 60, № 16. P. 1512–1520. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.019>.
45. Berg K. E., Ljungerantz I., Andersson L. et al. Elevated CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ monocytes predict cardiovascular events // *Circ Cardiovasc Genet*. 2012. Vol. 5, № 1. P. 122–131. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.960385>.
46. Höpfner F., Jacob M., Bode C. et al. Subpopulations of monocytes predict cardiovascular events in patients with coronary artery disease: the PHAMOS trial // *Immun Inflamm Dis*. 2019. Vol. 7, № 4. P. 288–297. <https://doi.org/10.1002/iid3.275>.
47. Elchinova E., Tedeschi A., Lusito E. et al. Intermediate monocytes predict adverse outcome in patients with heart failure // *Int J Cardiol*. 2018. Vol. 271. P. 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.115>.
48. Merinopoulos I., Bhalraam U., Holmes T. et al. Circulating intermediate monocytes CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ are increased after elective percutaneous coronary intervention // *PLoS One*. 2023. Vol. 18, № 12. P. e0294746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294746>.
49. Rosales C. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity // *J Leukoc Biol*. 2020. Vol. 108, № 1. P. 377–396. <https://doi.org/10.1002/JLB.4MIR0220-574RR>.
50. Silvestre-Roig C., Braster Q., Ortega-Gomez A., Soehnlein O. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation // *Nat Rev Cardiol*. 2020. Vol. 17, № 6. P. 327–340. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0326-7>.
51. Frangogiannis N. G., Smith C. W., Entman M. L. The inflammatory response in myocardial infarction // *Cardiovasc Res*. 2002. Vol. 53, № 1. P. 31–47. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(01\)00434-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(01)00434-5).
52. Naruko T., Ueda M., Haze K. et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes // *Circulation*. 2002. Vol. 106, № 23. P. 2894–2900. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042674.89762.20>.
53. Itonita M. G., van den Borne P., Catez N. J. et al. High neutrophil numbers in human carotid atherosclerotic plaques are associated with characteristics of rupture-prone lesions // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010. Vol. 30, № 9. P. 1842–1848. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.209296>.
54. Marino F., Tozzi M., Schembri L. et al. Production of IL-8, VEGF and elastase by circulating and intraplaque neutrophils in patients with carotid atherosclerosis // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, № 4. P. e0124565. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124565>.
55. Yiu J. Y. T., Hally K. E., Larsen P. D., Holley A. S. Neutrophil-Enriched Biomarkers and Long-Term Prognosis in Acute Coronary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis // *J Cardiovasc Transl Res*. 2024. Vol. 17, № 2. P. 426–447. <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10425-2>.
56. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *Science*. 2004. Vol. 303, № 5663. P. 1532–1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>.
57. Fuchs T. A., Abed U., Goosmann C. et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps // *J Cell Biol*. 2007. Vol. 176, № 2. P. 231–241. <https://doi.org/10.1083/jcb.200606027>.
58. Wang Y., Li M., Stadler S. et al. Histone hyperacetylation mediates chromatin decondensation and neutrophil extracellular trap formation // *J Cell Biol*. 2009. Vol. 184, № 2. P. 205–213. <https://doi.org/10.1083/jcb.200806072>.
59. Rohrbach A. S., Slade D. J., Thompson P. R., Mowen K. A. Activation of PAD4 in NET formation // *Front Immunol*. 2012. Vol. 3. P. 360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00360>.
60. Yousefi S., Mihalache C., Kozlowski E. et al. Viable neutrophils release mitochondrial DNA to form neutrophil extracellular traps // *Cell Death Differ*. 2009. Vol. 16, № 11. P. 1438–1444. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.96>.
61. Stakos D. A., Kambas K., Konstantinidis T. et al. Expression of functional tissue factor by neutrophil extracellular traps in culprit artery of acute myocardial infarction // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36, № 22. P. 1405–1414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv007>.
62. Borisssoff J. I., Joosen I. A., Versteilen M. O. et al. Elevated levels of circulating DNA and chromatin are independently associated with severe coronary atherosclerosis and a prothrombotic state // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013. Vol. 33, № 8. P. 2032–2040. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301627>.

63. Novotny J., Chandraratne S., Gusev E. et al. Histological comparison of arterial thrombi in mice and men and the influence of Cl-amidine on thrombus formation // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, № 1. P. e0190728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190728>.
64. Hofbauer T.M., Mangold A., Scherz T. et al. Neutrophil extracellular traps and fibrocytes in ST-segment elevation myocardial infarction // Basic Res Cardiol. 2019. Vol. 114, № 5. P. 33. <https://doi.org/10.1007/s00395-019-0740-3>.
65. Mangold A., Alias S., Scherz T. et al. Coronary Neutrophil Extracellular Trap Burden and Deoxyribonuclease Activity in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Are Predictors of ST-Segment Resolution and Infarct Size // Circ Res. 2015. Vol. 116, № 7. P. 1182–1192. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304944>.
66. Mangold A., Hofbauer T. M., Ondracek A. S. et al. Neutrophil extracellular traps and monocyte subsets at the culprit lesion site of myocardial infarction patients // Sci Rep. 2019. Vol. 9, № 1. P. 16304. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52671-y>.
67. Helseth R., Shetelig C., Andersen G. Ø. et al. Neutrophil Extracellular Trap Components Associate with Infarct Size, Ventricular Function, and Clinical Outcome in STEMI // Mediators Inflamm. 2019. Vol. 2019. P. 7816491. <https://doi.org/10.1155/2019/7816491>.
68. Langseth M. S., Helseth R., Ritschel V. N. et al. Double-Stranded DNA and NETs Components in Relation to Clinical Outcome After ST-Elevation Myocardial Infarction // Sci Rep. 2020. Vol. 10, № 1. P. 5007. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61971-7>.
69. Lim H. H., Jeong I.-H., An G.-D. et al. Evaluation of neutrophil extracellular traps as the circulating marker for patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke // J Clin Lab Anal. 2020. Vol. 34, № 5. P. e23190. <https://doi.org/10.1002/jcla.23190>.
70. Blasco A., Aragonés-Benedí C., Betrán A. et al. Citrullinated histone H3-DNA complexes and cardiovascular outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction // JACC Adv. 2025. Vol. 4, № 3. P. 101466. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101466>.
71. Kindberg K. M., Broch K., Andersen G. Ø. et al. Neutrophil Extracellular Traps in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // JACC Adv. 2024. Vol. 3, № 9. P. 101193. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101193>.
72. Kindberg K. M., Helseth R., Stokke M. K. et al. Interleukin-6 receptor signaling regulates PAD4-dependent neutrophil extracellular trap formation in ST-elevation myocardial infarction // Int J Mol Sci. 2025. Vol. 26, № 11. P. 5348. <https://doi.org/10.3390/ijms26115348>.
73. Blasco A., Guillamón-Vivancos T., Martín M. et al. Inflammatory and Neutrophil Extracellular Trap Markers to Predict Major Cardiac Events After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // PLoS ONE. 2025. Vol. 20, № 3. P. e0319759. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319759>.
74. Wernersson S., Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle // Nat Rev Immunol. 2014. Vol. 14, № 7. P. 478–494. <https://doi.org/10.1038/nri3690>.
75. Galli S. J., Nakae S., Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses // Nat Immunol. 2005. Vol. 6, № 2. P. 135–142. <https://doi.org/10.1038/ni1158>.
76. Bot I., Shi G. P., Kovanen P. T. Mast cells as effectors in atherosclerosis // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015. Vol. 35, № 2. P. 265–271. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303570>.
77. Kaartinen M., Penttilä A., Kovanen P. T. Accumulation of activated mast cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of atheromatous rupture // Circulation. 1994. Vol. 90, № 4. P. 1669–1678. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.4.1669>.
78. Kaartinen M., Penttilä A., Kovanen P. T. Mast cells in rupture-prone areas of human coronary atheromas produce and store TNF- α // Circulation. 1996. Vol. 94, № 11. P. 2787–2792. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.11.2787>.
79. Kritikou E., Depuydt M. A. C., de Vries M. R. et al. Flow Cytometry-Based Characterization of Mast Cells in Human Atherosclerosis // Cells. 2019. Vol. 8, № 4. P. 334. <https://doi.org/10.3390/cells8040334>.
80. Willems S., Vink A., Bot I. et al. Mast cells in human carotid atherosclerotic plaques are associated with intraplaque microvessel density and the occurrence of future cardiovascular events // Eur Heart J. 2013. Vol. 34, № 48. P. 3699–3706. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehh186>.
81. Morici N., Femia E. A., Aghemo A. et al. Mast cells and acute coronary syndromes: relationship between serum tryptase, clinical outcome and severity of coronary artery disease // Open Heart. 2016. Vol. 3, № 2. P. e000472. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000472>.
82. Deliargyris E. N., Upadhyay B., Sane D. C. et al. Mast cell tryptase: a new biomarker in patients with stable coronary artery disease // Atherosclerosis. 2005. Vol. 178, № 2. P. 381–386. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.09.008>.
83. Patella V., Marinò I., Lamparter-Schummert B. et al. Stem cell factor in mast cells and increased mast cell density in idiopathic and ischemic cardiomyopathy // Circulation. 1998. Vol. 97, № 10. P. 971–978. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.10.971>.
84. Batlle M., Pérez-Villa F., Lázaro A. et al. Correlation between mast cell density and myocardial fibrosis in congestive heart failure patients // Transplant Proc. 2007. Vol. 39, № 7. P. 2347–2349. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.06.047>.
85. Ahmad S., Simmons T., Varagic J. et al. Chymase-dependent generation of angiotensin II from angiotensin-(1-12) in human atrial tissue // PLoS ONE. 2011. Vol. 6, № 12. P. e28501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028501>.
86. Sicklinger F., Meyer I. S., Li X. et al. Basophils balance healing after myocardial infarction via IL-4/IL-13 // J Clin Invest. 2021. Vol. 131, № 13. P. e136778. <https://doi.org/10.1172/JCI136778>.
87. Pizzolo F., Castagna A., Olivieri O. et al. Basophil Blood Cell Count Is Associated With Enhanced Factor II Plasma Coagulant Activity and Increased Risk of Mortality in Patients With Stable Coronary Artery Disease // JAHA. 2021. Vol. 10, № 5. P. e018243. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018243>.
88. Pertiwi K. R., de Boer O.J., Mackaaij C. et al. Extracellular traps derived from macrophages, mast cells, eosinophils and neutrophils are generated in a time-dependent manner during atherothrombosis // J Pathol. 2019. Vol. 247, № 4. P. 505–512. <https://doi.org/10.1002/path.5212>.
89. Rosenberg H. F., Dyer K. D., Foster P. S. Eosinophils: changing perspectives in health and disease // Nat Rev Immunol. 2013. Vol. 13, № 1. P. 9–22. <https://doi.org/10.1038/nri3341>.
90. Liu J., Yang C., Liu T. et al. Eosinophils improve cardiac function after myocardial infarction // Nat Commun. 2020. Vol. 11, № 1. P. 6396. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19297-5>.
91. Toor I. S., Rücklé T., Seber J. et al. Eosinophil Deficiency Promotes Aberrant Repair and Adverse Remodeling Following Acute Myocardial Infarction // JACC Basic Transl Sci. 2020. Vol. 5, № 7. P. 665–681. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.05.005>.
92. Guo L., Liu H., Dong Z. et al. Evaluating the Impact of Eosinophil Count on the Long-term Clinical Outcomes in Patients With STEMI Undergoing Emergency PCI // Cardiol Discov. 2024. Vol. 4, № 4. P. 280–287. <https://doi.org/10.1097/CD9.0000000000000140>.
93. Lin K., Luo M., Gu X. et al. Changes in Blood Eosinophil Counts Predict the Death of Patients With Myocardial Infarction After Hospital Discharge // J Am Heart Assoc. 2025. Vol. 14, № 1. P. e035383. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035383>.
94. Meng Z., Zhang S., Li W. et al. Cationic proteins from eosinophils bind bone morphogenetic protein receptors promoting vascular calcification and atherogenesis // Eur Heart J. 2023. Vol. 44, № 29. P. 2763–2783. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad262>.
95. Vivier E., Raulet D. H., Moretta A. et al. Innate or Adaptive Immunity? The Example of Natural Killer Cells // Science. 2011. Vol. 331, № 6013. P. 44–49. <https://doi.org/10.1126/science.1198687>.
96. Jonasson L., Backteman K., Ernerudh J. Loss of natural killer cell activity in patients with coronary artery disease // Atherosclerosis. 2005. Vol. 183, № 2. P. 316–321. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.011>.
97. Backteman K., Ernerudh J., Jonasson L. Natural killer (NK) cell deficit in coronary artery disease: no aberrations in phenotype but sustained reduction of NK cells is associated with low-grade inflammation.

- Clin Exp Immunol. 2014. Vol. 175, № 1. P. 104–112. <https://doi.org/10.1111/cei.12210>.
 98. Hak Ł., Myśliwska J., Wieckiewicz J. et al. NK cell compartment in patients with coronary heart disease // *Immun Ageing*. 2007. Vol. 4. P. 3. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-4-3>.
 99. Guo X., Xiao T., Lin L. et al. Proliferation capability of natural killer cells upon cytokines stimulation correlated negatively with serum lactate dehydrogenase level in coronary artery disease patients // *Front Immunol*. 2024. Vol. 15. P. 1436747. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1436747>.
 100. Vredevoe D. L., Widawski M., Fonarow G. C. et al. Interleukin-6 (IL-6) expression and natural killer (NK) cell dysfunction and anergy in heart failure // *Am J Cardiol*. 2004. Vol. 93, № 8. P. 1007–1011. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.054>.
 101. Ortega-Rodríguez A. C., Marín-Jáuregui L. S., Martínez-Shio E. et al. Altered NK cell receptor repertoire and function of natural killer cells in patients with acute myocardial infarction: A three-month follow-up study // *Immunobiology*. 2020. Vol. 225, № 3. P. 151909. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151909>.
 102. Haohan S., Pussadhamma B., Jumnainsong A. et al. Association of Major Histocompatibility Complex Class I Related Chain A/B Positive Microparticles with Acute Myocardial Infarction and Disease Severity // *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, № 10. P. 766. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100766>.
 103. Bonaccorsi I., Spinelli D., Ferreri G. et al. Symptomatic Carotid Atherosclerotic Plaques Are Associated with Increased Infiltration of Natural Killer (NK) Cells and Higher Serum Levels of NK Activating Receptor Ligands // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 1503. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01503>.
 104. McLaren J. E., Ramji D. P. Interferon gamma: a master regulator of atherosclerosis // *Cytokine Growth Factor Rev*. 2009. Vol. 20, № 2. P. 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2008.11.003>.
 105. Bonaccorsi I., De Pasquale C., Campana S. et al. Natural killer cells in the innate immunity network of atherosclerosis // *Immunol Lett*. 2015. Vol. 168, № 1. P. 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2015.09.006>.
 106. Guo J., Wang R., Liu D. et al. Bone marrow-derived eosinophils reduce infarct size and improve cardiac function after myocardial infarction // *Circulation*. 2023. Vol. 148, Suppl_1. P. A14890.
 107. Alkhalil M., Kearney A., Hegarty M. et al. Eosinopenia as an Adverse Marker of Clinical Outcomes in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction // *Am J Med*. 2019. Vol. 132, № 12. P. e827–e834. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.05.021>.
 108. Wohlford G. F., Van Tassel B. W., Billingsley H. E. et al. Phase 1B, Randomized, Double-Blinded, Dose Escalation, Single-Center, Repeat Dose Safety and Pharmacodynamics Study of the Oral NLRP3 Inhibitor Dapansutrile in Subjects With NYHA II–III Systolic Heart Failure // *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020. Vol. 77, № 1. P. 49–60. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000931>.
- ## References
1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420(6917):868–874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>.
 2. Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115–126. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>.
 3. Ridker P. M., Everett B. M., Thuren T. et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119–1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.
 4. Frangogiannis N. G. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodeling. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(5):255–265. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.28>.
 5. Benenati S., Bona F., Colucci M. et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Chronic Coronary Syndrome. *Front. Cardiovasc. Med*. 2025;33(1):1–12. PMID: 40967771.
 6. Tardif J.-C., Kouz S., Waters D. D. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.
 7. Nidorf S. M., Fiolet A. T. L., Mosterd A. et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>.
 8. Jolly S. S., d'Entremont M. A., Lee S. F. et al. Colchicine in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2025;392(7):633–642. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405922>.
 9. Roy P., Orecchioni M., Ley K. How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(4):251–265. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00584-1>.
 10. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524–533. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>.
 11. Martinon F., Burns K., Tschopp J. The Inflammasome: A Molecular Platform Triggering Activation of Inflammatory Caspases and Processing of proIL- β . *Molecular Cell*. 2002;10(2):417–426. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(02\)00599-3](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00599-3).
 12. Swanson K. V., Deng M., Ting J. P.-Y. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(8):477–489. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>.
 13. Shi J., Zhao Y., Wang K. et al. Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death. *Nature*. 2015;526(7575):660–665. <https://doi.org/10.1038/nature15514>.
 14. Ding J., Wang K., Liu W. et al. Pore-forming activity and structural autoinhibition of the gasdermin family. *Nature*. 2016;535(7610):111–116. <https://doi.org/10.1038/nature18590>.
 15. Pellegrini C., Martelli A., Antonioli L. et al. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases: Pathophysiological and pharmacological implications. *Med Res Rev*. 2021;41(4):1890–1926. <https://doi.org/10.1002/med.21781>.
 16. Paramel Varghese G., Folkersen L., Strawbridge R. J. et al. NLRP3 Inflammasome Expression and Activation in Human Atherosclerosis. *JAHA*. 2016;5(5):e003031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003031>.
 17. Rajamäki K., Lappalainen J., Öörni K. et al. Cholesterol Crystals Activate the NLRP3 Inflammasome in Human Macrophages. *PLoS ONE*. 2010;5(7):e11765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011765>.
 18. Nordeng J., Schandiz H., Solheim S. et al. The Inflammasome Signaling Pathway Is Actively Regulated and Related to Myocardial Damage in Coronary Thrombi from Patients with STEMI. *Mediators Inflamm*. 2021;2021:5525917. <https://doi.org/10.1155/2021/5525917>.
 19. Gaul S., Schaeffer K. M., Opitz L. et al. Extracellular NLRP3 inflammasome particles are internalized by human coronary artery smooth muscle cells and induce pro-atherogenic effects. *Sci Rep*. 2021;11(1):15156. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94314-1>.
 20. Onódi Z., Ruppert M., Kucsera D. et al. AIM2-driven inflammasome activation in heart failure. *Cardiovasc Res*. 2021;117(13):2639–2651. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab202>.
 21. Zhang W., Yan G., Xu C., Tang C. The Association of Serum AIM2 Level with the Prediction and Short-Term Prognosis of Coronary Artery Disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2022;2022:6774416. <https://doi.org/10.1155/2022/6774416>.
 22. Galea J., Armstrong J., Gadsdon P. et al. Interleukin-1 β in Coronary Arteries of Patients With Ischemic Heart Disease. *ATVB*. 1996;16(8):1000–1006. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.16.8.1000>.
 23. Mallat Z., Corbaz A., Scoazec A. et al. Expression of interleukin-18 in human atherosclerotic plaques and relation to plaque instability. *Circulation*. 2001;104(14):1598–1603. <https://doi.org/10.1161/hc3901.096721>.
 24. Blankenberg S., Tietel L., Bickel C. et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. *Circulation*. 2002;106(1):24–30. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000020546.30940.92>.
 25. Ridker P. M., MacFadyen J. G., Thuren T., Libby P. Residual inflammatory risk associated with interleukin-18 and interleukin-6 after successful interleukin-1 β inhibition with canakinumab. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2153–2163. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz542>.
 26. Broch K., Anstensrud A. K., Woxholt S. et al. Randomized Trial of Interleukin-6 Receptor Inhibition in Patients with Acute ST-Segment

- Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1845–1855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.049>.
27. Abbate A., Trankle C. R., Buckley L. F. et al. Interleukin-1 Blockade Inhibits the Acute Inflammatory Response in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e014941. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014941>.
28. Abbate A., Wohlford G. F., Del Buono M. G. et al. Interleukin-1 blockade with anakinra and heart failure following ST-segment elevation myocardial infarction: results from a pooled analysis of the VCUART clinical trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(5):503–510. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab075>.
29. Van Tassel B. W., Canada J., Carbone S. et al. Interleukin-1 Blockade in Recently Decompensated Systolic Heart Failure: Results From REDHART (Recently Decompensated Heart Failure Anakinra Response Trial). *Circ Heart Fail*. 2017;10(11):e004373. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004373>.
30. Tardif J.-C., Kouz S. Efficacy and safety of colchicine and spironolactone after myocardial infarction: the CLEAR-SYNERGY trial in perspective. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(12):843–844. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac135>.
31. Williams M., Mildner A., Yona S. et al. Developmental and Functional Heterogeneity of Monocytes. *Immunity*. 2018;49(4):595–613. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.09.009>.
32. Trulioff A. S., Borisov A. G., Kudriavtsev I. V. et al. Role of monocytes in immunopathogenesis of infectious and inflammatory diseases: from theory to practice. *Medical academic journal*. 2024;24(4):9–32. <https://doi.org/10.17816/MAJ634763>.
33. Boidin M., Lip G. Y. H., Shantsila A. et al. Dynamic changes of monocytes subsets predict major adverse cardiovascular events and left ventricular function after STEMI. *Sci Rep*. 2023;13:48. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26688-9>.
34. Vinci R., Pedicino D., Bonanni A. et al. A Novel Monocyte Subset as a Unique Signature of Atherosclerotic Plaque Rupture. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:753223. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.753223>.
35. Stöger J. L., Gijbels M. J. J., van der Velden S. et al. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2012;225(2):461–468. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013>.
36. de Gaetano M., Crean D., Barry M., Belton O. M1- and M2-Type Macrophage Responses Are Predictive of Adverse Outcomes in Human Atherosclerosis. *Front Immunol*. 2016;7:275. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00275>.
37. Chinetti-Gbaguidi G., Baron M., Bouhlef M. A. et al. Human atherosclerotic plaque alternative macrophages display low cholesterol handling but high phagocytosis because of distinct activities of the PPAR γ and LXRA pathways. *Circ Res*. 2011;108(8):985–995. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.233775>.
38. Bajpai G., Schneider C., Wong N. et al. The human heart contains distinct macrophage subsets with divergent origins and functions. *Nat Med*. 2018;24(8):1234–1245. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0059-x>.
39. Bekkering S., Quintin J., Joosten L. A. B. et al. Oxidized Low-Density Lipoprotein Induces Long-Term Proinflammatory Cytokine Production and Foam Cell Formation via Epigenetic Reprogramming of Monocytes. *ATVB*. 2014;34(8):1731–1738. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303887>.
40. Ifrim D. C., Quintin J., Joosten L. A. B. et al. Trained Immunity or Tolerance: Opposing Functional Programs Induced in Human Monocytes after Engagement of Various Pattern Recognition Receptors. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21(4):534–545. <https://doi.org/10.1128/CVI.00688-13>.
41. Bekkering S., van den Munckhof I., Nielen T. et al. Innate immune cell activation and epigenetic remodeling in symptomatic and asymptomatic atherosclerosis in humans in vivo. *Atherosclerosis*. 2016;254:228–236. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.019>.
42. Wildgruber M., Aschenbrenner T., Czubba M. et al. The «Intermediate» CD14++CD16+ monocyte subset increases in severe peripheral artery disease in humans. *Sci Rep*. 2016;6:39483. <https://doi.org/10.1038/srep39483>.
43. Rogacev K. S., Seiler S., Zawada A. M. et al. CD14++CD16+ monocytes and cardiovascular outcome in patients with chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2011;32(1):84–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq371>.
44. Rogacev K. S., Cremers B., Zawada A. M. et al. CD14++CD16+ monocytes independently predict cardiovascular events: a cohort study of 951 patients referred for elective coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1512–1520. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.019>.
45. Berg K. E., Ljungcrantz I., Andersson L. et al. Elevated CD14++CD16– monocytes predict cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012;5(1):122–131. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.960385>.
46. Höpfner F., Jacob M., Bode C. et al. Subpopulations of monocytes predict cardiovascular events in patients with coronary artery disease: the PHAMOS trial. *Immun Inflamm Dis*. 2019;7(4):288–297. <https://doi.org/10.1002/iid3.275>.
47. Elchinova E., Tedeschi A., Lusito E. et al. Intermediate monocytes predict adverse outcome in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2018;271:59–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.115>.
48. Merinopoulos I., Bhalraam U., Holmes T. et al. Circulating intermediate monocytes CD14++CD16+ are increased after elective percutaneous coronary intervention. *PLoS One*. 2023;18(12):e0294746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294746>.
49. Rosales C. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity. *J Leukoc Biol*. 2020;108(1):377–396. <https://doi.org/10.1002/JLB.4MIR0220-574RR>.
50. Silvestre-Roig C., Braster Q., Ortega-Gomez A., Soehnlein O. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(6):327–340. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0326-7>.
51. Frangogiannis N. G., Smith C. W., Entman M. L. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2002;53(1):31–47. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(01\)00434-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(01)00434-5).
52. Naruko T., Ueda M., Haze K. et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(23):2894–2900. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042674.89762.20>.
53. Ionita M. G., van den Borne P., Catez N. J. et al. High neutrophil numbers in human carotid atherosclerotic plaques are associated with characteristics of rupture-prone lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(9):1842–1848. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.209296>.
54. Marino F., Tozzi M., Schembri L. et al. Production of IL-8, VEGF and elastase by circulating and intraplaque neutrophils in patients with carotid atherosclerosis. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0124565. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124565>.
55. Yiu J. Y. T., Hally K. E., Larsen P. D., Holley A. S. Neutrophil-Enriched Biomarkers and Long-Term Prognosis in Acute Coronary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiovasc Transl Res*. 2024;17(2):426–447. <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10425-2>.
56. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303(5663):1532–1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>.
57. Fuchs T. A., Abed U., Goosmann C. et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J Cell Biol*. 2007;176(2):231–241. <https://doi.org/10.1083/jcb.200606027>.
58. Wang Y., Li M., Stadler S. et al. Histone hypercitrullination mediates chromatin decondensation and neutrophil extracellular trap formation. *J Cell Biol*. 2009;184(2):205–213. <https://doi.org/10.1083/jcb.200806072>.
59. Rohrbach A. S., Slade D. J., Thompson P. R., Mowen K. A. Activation of PAD4 in NET formation. *Front Immunol*. 2012;3:360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00360>.
60. Yousefi S., Mihalache C., Kozłowski E. et al. Viable neutrophils release mitochondrial DNA to form neutrophil extracellular traps. *Cell Death Differ*. 2009;16(11):1438–1444. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.96>.
61. Stakos D. A., Kambas K., Konstantinidis T. et al. Expression of functional tissue factor by neutrophil extracellular traps in culprit artery of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2015;36(22):1405–1414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv007>.

62. Borissoff J. I., Joosen I. A., Versteyleen M. O. et al. Elevated levels of circulating DNA and chromatin are independently associated with severe coronary atherosclerosis and a prothrombotic state. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(8):2032–2040. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301627>.
63. Novotny J., Chandraratne S., Gusev E. et al. Histological comparison of arterial thrombi in mice and men and the influence of Cl-amidine on thrombus formation. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0190728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190728>.
64. Hofbauer T. M., Mangold A., Scherz T. et al. Neutrophil extracellular traps and fibrocytes in ST-segment elevation myocardial infarction. *Basic Res Cardiol.* 2019;114(5):33. <https://doi.org/10.1007/s00395-019-0740-3>.
65. Mangold A., Alias S., Scherz T. et al. Coronary Neutrophil Extracellular Trap Burden and Deoxyribonuclease Activity in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Are Predictors of ST-Segment Resolution and Infarct Size. *Circ Res.* 2015;116(7):1182–1192. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304944>.
66. Mangold A., Hofbauer T. M., Ondracek A. S. et al. Neutrophil extracellular traps and monocyte subsets at the culprit lesion site of myocardial infarction patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):16304. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52671-y>.
67. Helseth R., Shetelig C., Andersen G. Ø. et al. Neutrophil Extracellular Trap Components Associate with Infarct Size, Ventricular Function, and Clinical Outcome in STEMI. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:7816491. <https://doi.org/10.1155/2019/7816491>.
68. Langseth M. S., Helseth R., Ritschel V. N. et al. Double-Stranded DNA and NETs Components in Relation to Clinical Outcome After ST-Elevation Myocardial Infarction. *Sci Rep.* 2020;10(1):5007. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61971-7>.
69. Lim H. H., Jeong I.-H., An G.-D. et al. Evaluation of neutrophil extracellular traps as the circulating marker for patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(5):e23190. <https://doi.org/10.1002/jcla.23190>.
70. Blasco A., Aragonés-Benedí C., Betrán A. et al. Citrullinated histone H3-DNA complexes and cardiovascular outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Adv.* 2025;4(3):101466. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2025.101466>.
71. Kindberg K. M., Broch K., Andersen G. Ø. et al. Neutrophil Extracellular Traps in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Adv.* 2024;3(9):101193. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.101193>.
72. Kindberg K. M., Helseth R., Stokke M. K. et al. Interleukin-6 receptor signaling regulates PAD4-dependent neutrophil extracellular trap formation in ST-elevation myocardial infarction. *Int J Mol Sci.* 2025;26(11):5348. <https://doi.org/10.3390/ijms26115348>.
73. Blasco A., Guilmón-Vivancos T., Martín M. et al. Inflammatory and Neutrophil Extracellular Trap Markers to Predict Major Cardiac Events After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *PLoS ONE.* 2025;20(3):e0319759. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319759>.
74. Wernersson S., Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(7):478–494. <https://doi.org/10.1038/nri3690>.
75. Galli S. J., Nakae S., Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol.* 2005;6(2):135–142. <https://doi.org/10.1038/nri1158>.
76. Bot I., Shi G. P., Kovanen P. T. Mast cells as effectors in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(2):265–271. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303570>.
77. Kaartinen M., Penttilä A., Kovanen P. T. Accumulation of activated mast cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of atheromatous rupture. *Circulation.* 1994;90(4):1669–1678. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.4.1669>.
78. Kaartinen M., Penttilä A., Kovanen P. T. Mast cells in rupture-prone areas of human coronary atheromas produce and store TNF-alpha. *Circulation.* 1996;94(11):2787–2792. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.11.2787>.
79. Kritikou E., Depuydt M. A. C., de Vries M. R. et al. Flow Cytometry-Based Characterization of Mast Cells in Human Atherosclerosis. *Cells.* 2019;8(4):334. <https://doi.org/10.3390/cells8040334>.
80. Willems S., Vink A., Bot I. et al. Mast cells in human carotid atherosclerotic plaques are associated with intraplaque microvessel density and the occurrence of future cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2013;34(48):3699–3706. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd186>.
81. Morici N., Femia E. A., Aghemo A. et al. Mast cells and acute coronary syndromes: relationship between serum tryptase, clinical outcome and severity of coronary artery disease. *Open Heart.* 2016;3(2):e000472. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000472>.
82. Deliargyris E.N., Upadhyay B., Sane D.C. et al. Mast cell tryptase: a new biomarker in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2005;178(2):381–386. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.09.008>.
83. Patella V., Marinò I., Lamparter-Schummert B. et al. Stem cell factor in mast cells and increased mast cell density in idiopathic and ischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 1998;97(10):971–978. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.10.971>.
84. Battle M., Pérez-Villa F., Lázaro A. et al. Correlation between mast cell density and myocardial fibrosis in congestive heart failure patients. *Transplant Proc.* 2007;39(7):2347–2349. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.06.047>.
85. Ahmad S., Simmons T., Varagic J. et al. Chymase-dependent generation of angiotensin II from angiotensin-(1-12) in human atrial tissue. *PLoS ONE.* 2011;6(12):e28501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028501>.
86. Sicklinger F., Meyer I. S., Li X. et al. Basophils balance healing after myocardial infarction via IL-4/IL-13. *J Clin Invest.* 2021;131(13):e136778. <https://doi.org/10.1172/JCI136778>.
87. Pizzolo F., Castagna A., Olivieri O. et al. Basophil Blood Cell Count Is Associated With Enhanced Factor II Plasma Coagulant Activity and Increased Risk of Mortality in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *JAHA.* 2021;10(5):e018243. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018243>.
88. Pertivi K. R., de Boer O.J., Mackaaij C. et al. Extracellular traps derived from macrophages, mast cells, eosinophils and neutrophils are generated in a time-dependent manner during atherothrombosis. *J Pathol.* 2019;247(4):505–512. <https://doi.org/10.1002/path.5212>.
89. Rosenberg H. F., Dyer K. D., Foster P. S. Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(1):9–22. <https://doi.org/10.1038/nri3341>.
90. Liu J., Yang C., Liu T. et al. Eosinophils improve cardiac function after myocardial infarction. *Nat Commun.* 2020;11(1):6396. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19297-5>.
91. Toor I. S., Rücklé T., Seber J. et al. Eosinophil Deficiency Promotes Aberrant Repair and Adverse Remodeling Following Acute Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(7):665–681. <https://doi.org/10.1016/j.jacpts.2020.05.005>.
92. Guo L., Liu H., Dong Z. et al. Evaluating the Impact of Eosinophil Count on the Long-term Clinical Outcomes in Patients With STEMI Undergoing Emergency PCI. *Cardiol Discov.* 2024;4(4):280–287. <https://doi.org/10.1097/CD9.0000000000000140>.
93. Lin K., Luo M., Gu X. et al. Changes in Blood Eosinophil Counts Predict the Death of Patients With Myocardial Infarction After Hospital Discharge. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(1):e035383. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035383>.
94. Meng Z., Zhang S., Li W. et al. Cationic proteins from eosinophils bind bone morphogenetic protein receptors promoting vascular calcification and atherogenesis. *Eur Heart J.* 2023;44(29):2763–2783. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad262>.
95. Vivier E., Raulet D. H., Moretta A. et al. Innate or Adaptive Immunity? The Example of Natural Killer Cells. *Science.* 2011;331(6013):44–49. <https://doi.org/10.1126/science.1198687>.
96. Jonasson L., Backteman K., Ernerudh J. Loss of natural killer cell activity in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2005;183(2):316–321. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.011>.

97. Backteman K., Ernerudh J., Jonasson L. Natural killer (NK) cell deficit in coronary artery disease: no aberrations in phenotype but sustained reduction of NK cells is associated with low-grade inflammation. *Clin Exp Immunol.* 2014;175(1):104–112. <https://doi.org/10.1111/cei.12210>.
98. Hak Ł., Mysłowska J., Wieckiewicz J. et al. NK cell compartment in patients with coronary heart disease. *Immun Ageing.* 2007;4:3. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-4-3>.
99. Guo X., Xiao T., Lin L. et al. Proliferation capability of natural killer cells upon cytokines stimulation correlated negatively with serum lactate dehydrogenase level in coronary artery disease patients. *Front Immunol.* 2024;15:1436747. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1436747>.
100. Vredevoe D. L., Widawski M., Fonarow G. C. et al. Interleukin-6 (IL-6) expression and natural killer (NK) cell dysfunction and anergy in heart failure. *Am J Cardiol.* 2004;93(8):1007–1011. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.054>.
101. Ortega-Rodríguez A. C., Marín-Jáuregui L. S., Martínez-Shio E. et al. Altered NK cell receptor repertoire and function of natural killer cells in patients with acute myocardial infarction: A three-month follow-up study. *Immunobiology.* 2020;225(3):151909. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151909>.
102. Haoan S., Pussadhamma B., Jumnainsong A. et al. Association of Major Histocompatibility Complex Class I Related Chain A/B Positive Microparticles with Acute Myocardial Infarction and Disease Severity. *Diagnostics.* 2020;10(10):766. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100766>.
103. Bonaccorsi I., Spinelli D., Ferreri G. et al. Symptomatic Carotid Atherosclerotic Plaques Are Associated with Increased Infiltration of Natural Killer (NK) Cells and Higher Serum Levels of NK Activating Receptor Ligands. *Front Immunol.* 2019;10:1503. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01503>.
104. McLaren J. E., Ramji D. P. Interferon gamma: a master regulator of atherosclerosis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2009;20(2):125–135. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2008.11.003>.
105. Bonaccorsi I., De Pasquale C., Campana S. et al. Natural killer cells in the innate immunity network of atherosclerosis. *Immunol Lett.* 2015;168(1):51–57. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2015.09.006>.
106. Guo J., Wang R., Liu D. et al. Bone marrow-derived eosinophils reduce infarct size and improve cardiac function after myocardial infarction. *Circulation.* 2023;148(Suppl_1):A14890.
107. Alkhalil M., Kearney A., Hegarty M. et al. Eosinopenia as an Adverse Marker of Clinical Outcomes in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2019;132(12):e827–e834. Doi: 10.1016/j.amjmed.2019.05.021.
108. Wohlford G. F., Van Tassel B. W., Billingsley H. E. et al. Phase 1B, Randomized, Double-Blinded, Dose Escalation, Single-Center, Repeat Dose Safety and Pharmacodynamics Study of the Oral NLRP3 Inhibitor Dapansutrile in Subjects With NYHA II–III Systolic Heart Failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;77(1):49–60. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000931>.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Данная работа выполнена при финансовой поддержке по плановой теме НИР ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2025-0004 (per. № 1022041101001-1).

Funding

This work was carried out with the financial support of the planned research topic of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Experimental Medicine» FGWG-2025-0004 (per. № 1022041101001-1).

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторах

Дюсенов Даурен Оразбаевич, аспирант, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), dauren.dyusenov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7196-6166>; **Фролов Дмитрий Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), froloff_82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4625-2671>; **Тирикова Полина Валерьевна**, лаборант-исследователь НИЛ аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), tipo.paulina2002@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4433-1640>; **Литвинова Диана Даниловна**, студент, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), litvinova.diana.danilovna@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2376-3246>; **Рубинштейн Артем Аркадьевич**, младший научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия), arrubin6@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8493-5211>; **Кудрявцев Игорь Владимирович**, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией клеточной иммунологии, Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия), igorek1981@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7204-7850>; **Марченко Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

Information about authors

Dauren O. Dyusenov, Postgraduate Student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), dauren.dyusenov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7196-6166>; **Dmitriy S. Frolov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course in Allergology and Immunology named after M. V. Chernorutsky with a clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), froloff_82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4625-2671>; **Polina V. Tirikova**, Research Laboratory Assistant, Research Laboratory of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), tipo.paulina2002@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4433-1640>; **Diana D. Litvinova**, Student, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), litvinova.diana.danilovna@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2376-3246>; **Artem A. Rubinstein**, Junior Research Fellow; Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russia), arrubin6@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8493-5211>; **Igor V. Kudryavtsev**, Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Cellular Immunology, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russia), igorek1981@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7204-7850>; **Valeriy N. Marchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Acad. M. V. Chernorutsky; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia), marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.



Обзорная статья
УДК – 615.273.53
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-44-54>

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ПРЯМОГО ОРАЛЬНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ: РАСОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ, ФУНКЦИЯ ПОЧЕК, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОГЕНЕТИКА

А. Р. КАСИМОВА^{1,2}, А. М. БОРИСОВ²,
А. С. КОЛБИН^{1,3}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 15.02.2026; одобрена после рецензирования 27.03.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

В обзоре представлена хронология разработки и внедрения в клиническую практику прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) — дабигатрана, ривароксабана, апиксабана и эдоксабана.

Подробно проанализированы фармакокинетические различия препаратов (биодоступность, период полувыведения, почечный клиренс, лекарственные взаимодействия), а также влияние возраста, пола, массы тела и генетических факторов на вариабельность ответа. Предложен пошаговый алгоритм выбора антикоагулянта, учитывающий абсолютные показания к варфарину (механические клапаны, антифосфолипидный синдром, тяжелая хроническая болезнь почек), противопоказания для ПОАК и клинические особенности их применения.

На основании открытых литературных источников определено место и условия для применения варфарина в современной клинической практике, несмотря на все более широкое применение ПОАК.

Ключевые слова: антикоагулянты, реальная клиническая практика, варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан

Для цитирования: Касимова А. Р., Борисов А. М., Колбин А. С. Персонализированный подход к выбору прямого орального антикоагулянта для различных групп населения: расовая принадлежность, функция почек, лекарственные взаимодействия и фармакогенетика. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):44–54. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-44-54>.

* **Автор для переписки:** Алина Рашидовна Касимова, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: kasi-alina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>.

Review article

PERSONALIZED APPROACH TO THE SELECTION OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANT FOR DIFFERENT POPULATION GROUPS: RACE, KIDNEY FUNCTION, DRUG INTERACTIONS AND PHARMACOGENETICS

ALINA R. KASIMOVA^{1,2},
ALEXEY M. BORISOV²,
ALEXEY S. KOLBIN^{1,3}

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² National Medical Research Center of Traumatology and orthopedics named after R. R. Vreden, Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 15.02.2026; approved after reviewing 27.03.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

The review presents the chronology of the development and introduction into clinical practice of direct oral anticoagulants (POAC) — dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban.

The pharmacokinetic differences of drugs (bioavailability, half-life, renal clearance, drug interactions), as well as the influence of age, gender, body weight, and genetic factors on response variability were analyzed in detail. A step-by-step algorithm for choosing an anticoagulant is proposed, taking into account the absolute indications for warfarin (mechanical valves, antiphospholipid syndrome, severe chronic kidney disease), contraindications for OAC and the clinical features of their use.

Keywords: anticoagulants, real-world clinical practice, warfarin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban

For citation: Kasimova A. R., Borisov A. M., Kolbin A. S. Personalized approach to the selection of direct oral anticoagulant for different population groups: race, kidney function, drug interactions and pharmacogenetics. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):44–54. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-44-54>.

* **Corresponding author:** Alina R. Kasimova, resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation, e-mail: kasi-alina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>.

© СС А. Р. Касимова, А. М. Борисов, А. С. Колбин, 2026

ВВЕДЕНИЕ

Пероральные антикоагулянты (ОАК) – группа лекарственных препаратов, объединенных способом применения (что делает их удобными для продленного амбулаторного приема) обычно используются для снижения риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Варфарин, введенный в клиническую практику 1954 г. [1], был единственным лекарственным средством из данной группы в течение почти 60 лет [2]. Несмотря на неоспоримую эффективность варфарина, переменный характер реакции на него, необходимость мониторинга МНО, множественные взаимодействия с лекарствами и диетой, влияющие на эффективность и безопасность, стимулировали исследования в поисках лучшего перорального антикоагулянта. В 2004 г. был зарегистрирован первый препарат из новой группы – ксимелатран, прямой ингибитор тромбина. При переходе к реальной клинической практике, когда сроки приема увеличились по сравнению с клиническими исследованиями, а отбор пациентов стал не таким строгим, был установлен повышенный риск гепатотоксичности, из-за чего лекарственный препарат был отозван с рынка [3]. Однако это многообещающее направление исследований привело к появлению прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК), включая дабигатран (Pradaxa®; 2010), ривароксабан (Xarelto®; 2011), апиксабан (Eliquis®; 2012) и эдоксабан (Savaysa®; 2015).

ПОАК обладают рядом преимуществ перед варфарином, включая фиксированную дозу, предсказуемые фармакокинетические и фармакодинамические свойства, меньшее количество взаимодействий с пищевыми продуктами и лекарственными веществами, отсутствие требований к мониторингу, равную или превосходящую эффективность и меньший риск серьезных кровоизлияний, особенно внутричерепных [4]. Ожидается, что объем потребления ПОАК будет увеличиваться по мере старения населения и распространенности заболеваний, включая ФП, инсульт и другие.

Несмотря на многочисленные преимущества, риск кровотечений у пациентов, принимающих ПОАК, сохраняется высоким, что нашло отражение в анализе госпитализаций, связанных с приемом этих лекарственных препаратов [5]. В предлагаемом обзоре мы представляем хронологию разработки ПОАК, анализ их эффективности и безопасность (в сравнении с варфарином), основанные на соответствующих клинических испытаниях, и

сравниваем их фармакодинамические свойства. Мы обсуждаем факторы, влияющие на вариабельность реакции ПОАК, включая роль возраста, пола, веса, функции почек, лекарственного взаимодействия и фармакогенетики. Мы обобщаем эти фактические данные, чтобы предложить практикующему врачу реальные аргументы для обоснованного выбора лекарственного средства.

ОБЗОР ХАРАКТЕРИСТИК ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Ключевые различия между прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК), представленными в табл. 1, имеют прямое влияние на выбор препарата в конкретной клинической ситуации. Несмотря на единый конечный эффект – подавление активности тромбина или фактора Ха, фармакокинетические профили, пути элиминации и критерии дозирования четырех основных ПОАК существенно различаются.

Биодоступность и время достижения пика

Дабигатран обладает крайне низкой биодоступностью (3–7%) и требует наличия кислой среды в желудке для всасывания; пик концентрации достигается через 1–2 часа. Ривароксабан, напротив, имеет практически полную биодоступность (80–100%) при приеме с пищей, что делает обязательным его назначение во время еды. Апиксабан (50%) и эдоксабан (62%) занимают промежуточное положение, при этом эдоксабан не требует коррекции в зависимости от приема пищи.

Период полувыведения и кратность приема

Короткий период полувыведения ривароксабана (5–9 часов) и необходимость стартовой насыщающей дозы 15 мг дважды в сутки при венозных тромбоэмболиях (ВТЭ) отличают его от апиксабана с более стабильным $T_{1/2}$ = 12 часов и двукратным приемом на всех этапах терапии. Дабигатран ($T_{1/2}$ 12–17 часов) и эдоксабан (10–14 часов) также допускают однократное (эдоксабан) или двукратное (дабигатран) дозирование, что влияет на приверженность лечению.

Таблица 1
Обзор характеристик прямых пероральных антикоагулянтов
Table 1
Overview of the characteristics of direct oral anticoagulants

Параметр	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Фармакокинетика/фармакодинамика				
Мишень действия	Фактор IIa (тромбин)	Фактор Ха	Фактор Ха	Фактор Ха
Биодоступность	3–7%	80–100%	50%	62%
Пик концентрации (часов)	1–2	2–4	3–4	1–2
Период полувыведения (часов)	12–17	5–9	12	10–14
Почечный клиренс	80%	36%	27%	50%
Метаболические пути	CES1, CES2	CYP3A4/5, CYP2J2	CYP3A4	CES1, CYP3A4
Субстрат	P-gp	CYP3A4/5, CYP2J2, ABCG2, P-gp	CYP3A4, P-gp, ABCG2	P-gp
Дозирование‡				
ФП (неклапанная)	150 мг 2 раза/сутки	20 мг 1 раз/сутки	5 мг 2 раза/сутки	60 мг 1 раз/сутки
Лечение ТГВ/ТЭЛА	150 мг 2 раза/сутки	15 мг 2 раза/сутки ×21 день, далее 20 мг 1 раз/сутки	10 мг 2 раза/сутки ×7 дней, далее 5 мг 2 раза/сутки	60 мг 1 раз/сутки
Коррекция по почечной функции*				
Клиренс креатинина 30–50 мл/мин	Профилактика ВТЭ в ортопедии: 75 мг/сутки через 1–4 часа после завершения операции; далее 150 мг/сутки Профилактика инсульта, ВТЭ, снижение смертности при НФП: дозу 300 мг/сутки или 220 мг/сутки подбирают на основании оценки риска развития ВТЭ и кровотечения	ФП: 15 мг 1 раз/сутки	2,5 мг 2 раза/сутки при наличии ≥2 критериев: • креатинин сыворотки ≥1,5 мг/дл • возраст ≥80 лет • масса тела ≤60 кг	30 мг 1 раз/сутки
Клиренс креатинина 15–30 мл/мин	ФП: 75 мг 2 раза/сутки; ТГВ/ТЭЛА: нет данных	ФП: 15 мг 1 раз/сутки; ТГВ/ТЭЛА: не изучалось	2,5 мг 2 раза/сутки (при соблюдении критериев)	30 мг 1 раз/сутки
ТХПН (CrCl <15 мл/мин)	Нет данных	ФП: нет данных; ТГВ/ТЭЛА: противопоказано	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Другие особенности				
		Принимать с пищей		ФП: не применять при CrCl >95 мл/мин; ТГВ/ТЭЛА: при массе тела ≤60 кг – 30 мг/сутки

Печеночная недостаточность				
Класс А по ЧайлдПью	Н/Д	Н/Д	Коррекция не требуется	Коррекция не требуется
Класс В по ЧайлдПью	Н/Д	Противопоказано	Нет данных	Не рекомендуется
Класс С по ЧайлдПью	Н/Д	Противопоказано	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Лекарственные взаимодействия§				
Противопоказано	• Индукторы Р-гр • Ингибиторы Р-гр при CrCl <30 мл/мин (ФП) или CrCl <50 мл/мин (ТГВ/ТЭЛА)	• Комбинация ингибиторов Р-гр + сильных ингибиторов CYP3A4 И индукторов • Комбинация ингибиторов Р-гр + умеренных ингибиторов CYP3A4 при CrCl 15–<80 мл/мин	• Комбинация ингибиторов Р-гр + сильных ингибиторов CYP3A4 при дозе 2,5 мг 2 раза/сутки • Комбинация ингибиторов Р-гр + сильных индукторов CYP3A4	Индукторы Р-гр
Коррекция дозы	75 мг 2 раза/сутки с дронедазоном или системным кетоконазолом при CrCl 30–50 мл/мин	—	Снижение дозы на 50% (с 5/10 мг) при комбинации с ингибиторами Р-гр + сильными ингибиторами CYP3A4	30 мг 1 раз/сут с ингибиторами Р-гр (верапамил, хинидин, азитромицин, кларитромицин, эритромицин, итраконазол перорально, кетоконазол перорально) при ТГВ/ТЭЛА
Коррекция не требуется	Ингибиторы Р-гр: верапамил, амиодарон, хинидин, кларитромицин, тикагрелор	—	Кларитромицин	Ингибиторы Р-гр
Антидот	Идаруцизумаб (Праксбайнд®)	Андексанет альфа (Андекса®)	Андексанет альфа (Андекса®)	Цирапарантаг (исследуется)

Условные обозначения:

‡ — Дозирование и особые указания ограничены показаниями: неклапанная фибрилляция предсердий (ФП) и лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ)/тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

— При почечной коррекции, если не указано конкретное показание (ФП или ТГВ/ТЭЛА), рекомендуемая доза одинакова для обоих.

€ — Для ривароксабана: пациенты с CrCl <30 мл/мин исключались из исследований EINSTEIN. Ожидается, что концентрации в плазме сопоставимы с таковыми при умеренной почечной недостаточности. При применении ривароксабана у пациентов с CrCl 15–<30 мл/мин по поводу ТГВ/ТЭЛА рекомендуется тщательное наблюдение и немедленная оценка признаков кровопотери.

§ — Комбинации:

- Ингибиторы Р-гр + сильные ингибиторы CYP3A4: кетоконазол, итраконазол, ритонавир.
- Ингибиторы Р-гр + сильные индукторы CYP3A4: карбамазепин, фенитоин, рифампицин, зверобой продырявленный.
- Ингибиторы Р-гр + умеренные ингибиторы CYP3A4: эритромицин.

Сокращения:

ПД/ФК — фармакодинамика/фармакокинетика; Р-гр — Р-гликопротеин; CES — карбоксилэстераза; ABCG2 — белок резистентности рака молочной железы (BCRP); ФП — фибрилляция предсердий; ТГВ — тромбоз глубоких вен; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; CrCl — клиренс креатинина; ТХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность; SCR — сывороточный креатинин; Н/Д — нет данных; мг — миллиграммы.

Почечная элиминация и ограничения при нарушении выделительной функции почек

Наиболее выраженная почечная экскреция характерна для дабигатрана (80%), что требует осторожности уже при клиренсе креатинина (КК) <50 мл/мин, а при КК 15–30 мл/мин для фибрилляции предсердий рекомендована лишь сниженная доза 75 мг 2 р/сутки (данные ограничены). Ривароксабан выводится почками на 36%, апиксабан – на 27%, эдоксабан – на 50%. При тяжелой почечной недостаточности (КК <15 мл/мин) все ПОАК либо противопоказаны, либо не изучены, тогда как варфарин сохраняет статус препарата выбора. Важной особенностью эдоксабана является рекомендация «не использовать при КК >95 мл/мин» в связи с более высокой частотой ишемических инсультов у этой категории пациентов в исследовании ENGAGE AF-TIMI [6].

Апиксабан имеет четкие критерии снижения дозы до 2,5 мг 2 р/сутки при наличии двух из трех признаков: возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг, сывороточный креатинин ≥1,5 мг/дл – что упрощает персонализацию. В настоящее время, по-видимому, только апиксабан имеет наиболее благоприятный профиль эффективности у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью [7]. Риск кровотечений представляется значительной опасностью у всех пациентов со снижением фильтрационной функции почек принимающих антикоагулянты [8].

Метаболизм и лекарственные взаимодействия

Дабигатран не метаболизируется через систему цитохрома P450, являясь субстратом только P-гликопротеина (Pgp). Это снижает риск фармакокинетических взаимодействий, но требует избегать совместного назначения с мощными индукторами (рифампицин, карбамазепин) и, при сниженной функции почек, с ингибиторами Pgp (дронедарон, кетоконазол). Это может быть актуально у пациентов получающих антимикробную терапию.

Ривароксабан и апиксабан, напротив, являются субстратами как Pgp, так и CYP3A4, что диктует необходимость избегать комбинации с мощными ингибиторами/индукторами обеих систем транспорта и метаболизма. В таблице детализированы пороги коррекции: например, для апиксабана при совместном применении с мощными ингибиторами CYP3A4 и Pgp доза должна быть снижена на 50%. Эдоксабан, подобно дабигатрану, зависит преимущественно от Pgp, поэтому его взаимодействия ограничены индукторами и некоторыми ингибиторами Pgp (верапамил, хинидин,

макролиды), при которых дозу для лечения ВТЭ уменьшают до 30 мг/сутки.

Например, амиодарон, который является двойным ингибитором CYP3A4 и Pgp, может увеличить площадь под фармакокинетической – AUC на 58%, эдоксабана – на 39,8%, а ривароксабана – на 36%. У пациентов с нарушением функции почек увеличение концентрации ривароксабана может быть более значительным – до 86%.

Одновременный прием ПОАК с двойными ингибиторами CYP3A4 и Pgp, такими как дронедаарон, дилтиазем, верапамил и ритонавир, а также с ингибиторами CYP3A4, например, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), также может привести к повышению концентрации ПОАК.

Печеночная недостаточность

Все ПОАК противопоказаны или не рекомендуются при тяжелых нарушениях функции печени (класс С по ЧайлдПью). Ривароксабан не следует использовать даже при классе В, тогда как апиксабан «не изучен» при классе В, а эдоксабан «не рекомендован». Для дабигатрана и ривароксабана данные при классе А отсутствуют, но клинически значимой коррекции обычно не требуется. В настоящее время исследования применения антикоагулянтов у пациентов с поражением печени, нуждающихся в проведении антикоагулянтной терапии, представляют интерес для клиницистов, но предстоит дальнейшее изучение этого вопроса [9].

Антидоты

Возможность быстрой реверсии антикоагулянтного эффекта важна в urgentных ситуациях. Для дабигатрана зарегистрирован идаруцизумаб (моноклональное антитело), для ривароксабана и апиксабана в некоторых странах раньше использовался андексанет альфа (рекомбинантный модифицированный фактор Ха), однако после нескольких сообщений о летальных исходах антидот был отозван с рынка в декабре 2025 г. Эдоксабан пока не имеет одобренного антидота; цирапарантаг находится на стадии исследований.

Таким образом, углубленное понимание фармакологических особенностей, обобщенных в табл. 1, позволяет клиницисту делать обоснованный выбор не только между варфарином и ПОАК, но и внутри класса прямых антикоагулянтов с учетом функции почек, возраста, массы тела, сопутствующей терапии и предпочтений пациента. Именно эти нюансы, а не только удобство применения и безопасность, определяют устойчивую тенденцию к вытеснению варфарина и дальнейший рост назначений НОАК в реальной клинической практике.

Фармакокинетика у пожилых

У лиц ≥ 65 лет часто наблюдаются отклонения концентраций НОАК. Снижение мышечной массы коррелирует с изменением уровня апиксабана и ривароксабана. Супратерапевтические концентрации чаще встречаются у пациентов ≥ 75 лет (38,2% против 17,9% в группе 65–75 лет). При этом апиксабан чаще других достигает терапевтического уровня (82,9% против 44,3% у ривароксабана и 64,3% у дабигатрана). Возраст – ключевой фактор, влияющий на уровень дабигатрана: у пациентов > 75 лет минимальная концентрация на 68% выше, чем у лиц < 65 лет, что тесно связано со снижением функции почек. У получающих низкие дозы апиксабана риск высоких концентраций (≥ 86 нг/мл) повышен при возрасте ≥ 85 лет, женском поле, клиренсе креатинина < 30 мл/мин, сердечной недостаточности и инфаркте миокарда/заболевании периферических артерий в анамнезе [10].

Среди пациентов 65–74 лет только апиксабан превосходил варфарин по снижению ишемических событий (ОР 0,72) и больших кровотечений (ОР 0,71). При венозных тромбоэмболиях все ПОАК были не хуже стандартной терапии. Апиксабан снижал кровотечения у лиц > 65 лет, а эдоксабан уменьшал риск серьезных/клинически значимых кровотечений у пациентов < 75 лет, но у пациентов ≥ 75 лет лишь не уступал варфарину.

Преимущества антикоагуляции у пожилых перевешивают риски. У пациентов ≥ 75 лет апиксабан демонстрирует наилучший баланс эффективности и безопасности, его концентрация в плазме наиболее стабильна. Несмотря на влияние почечной функции, пола и сопутствующих заболеваний, доказательства поддерживают выбор апиксабана при ФП у пожилых. Мониторинг концентрации ПОАК может быть полезен при нестабильной функции почек или множественной коморбидности.

Влияние пола

Половые различия в параметрах фармакокинетики (ФК) характерны для многих лекарств, и прямые пероральные антикоагулянты (НОАК) не исключение. У женщин площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) дабигатрана на 25% выше, чем у мужчин. У женщин AUC апиксабана на 15% выше, а женский пол является независимым фактором, ассоциированным с 1,2-кратным повышением концентрации препарата. Убедительных данных о влиянии пола на фармакокинетику ривароксабана и эдоксабана не получено. Несмотря на описанные фармакокинетические различия, в крупных клинических исследованиях по фибрилляции предсердий и венозным тромбоэмболиям эффективность и безопасность дабигатрана, ри-

вароксабана и апиксабана были сопоставимы у мужчин и женщин [11–13]. Исключение составил эдоксабан [14]. У мужчин он показал более высокий профиль безопасности по сравнению с варфарином (значимое снижение частоты больших и клинически значимых незначительных кровотечений). У женщин эдоксабан лишь не уступал варфарину о безопасности, но не превосходил его.

Влияние веса

У пациентов с ожирением повышен риск развития фибрилляции предсердий и венозной тромбоэмболии, что служит основным показанием для применения прямых оральных антикоагулянтов. Несмотря на возможные вариации фармакокинетических параметров, корректировка дозы ПОАК исключительно на основании индекса массы тела (ИМТ) не рекомендуется. Установлено, что увеличение массы тела связано со снижением минимальных концентраций дабигатрана. Однако это может быть обусловлено улучшением функции почек у пациентов с повышенной массой тела [15, 16].

Исследование, в котором участвовали пациенты, получавшие ривароксабан ($n=48$), показало, что максимальная концентрация препарата не изменялась у пациентов с массой тела более 120 кг, но увеличивалась на 24% у пациентов с массой тела менее 50 кг. Тем не менее это повышение не считалось клинически значимым [17].

У пациентов, получавших апиксабан ($n=54$), экспозиция препарата была на 20% ниже у пациентов с высокой массой тела (≥ 120 кг) и на 30% выше у пациентов с низкой массой тела (≤ 50 кг). Однако эти различия считались незначительными и вряд ли имели клиническое значение. Кроме того, у пациентов с ожирением, получавших стандартные дозы апиксабана или ривароксабана для лечения ВТЭ или ФП, достигался терапевтический уровень ингибирования фактора Ха. Что касается эдоксабана, то его фармакокинетические параметры не зависят от массы тела. Однако у пациентов с низкой массой тела (≤ 55 кг) при применении низких доз эдоксабана наблюдалась более низкая частота достижения целевых показателей [18].

Генетические детерминанты

Вариации генов, участвующих в активации, метаболизме или транспорте ПОАК, частично ответственны за индивидуальные различия в ответе на лечение. Для оценки влияния генетических вариаций на фармакокинетику ПОАК и клинические исходы, включая тромбоз и кровотечение, были проведены исследования. Эти исследования выявили вариации в нескольких ключевых генах, влияющих на ответ на ПОАК. В табл. 2 обобщены значимые результаты фармакогенетических исследований ПОАК.

Таблица 1
Обзор характеристик прямых пероральных антикоагулянтов

Table 1
Overview of the characteristics of direct oral anticoagulants

Вариант гена	Препарат	Автор (год)	Оцениваемые исходы	Эффектный аллель(и)	Направление эффекта	Группа
ABCB1 rs1045642	Дабигатран	Sychev (2018)	Пиковая концентрация и кровотечение	TT	↑	Русские
	Ривароксабан	Lähteenmäki (2021)	Тромбоэмболические исходы	T	↓	Финны (европеоиды)
ABCB1 rs4148738	Дабигатран	Pare (2013)	Пиковая концентрация	G	↑	Европеоиды
	Апиксабан	Dimatteo (2016)	Пиковая концентрация	AA	↓	Европеоиды
	Апиксабан	Lahteenmaki (2021)	Риск кровотечения	A	↓	Финны (европеоиды)
ABCG2 rs2231142	Апиксабан	Ueshima (2017)	Отношение остаточной концентрации к дозе	AA	↑	Японцы
	Апиксабан	Ueshima (2018)	Средний популяционный пероральный клиренс	C	↑	Японцы
	Апиксабан	Gulilat (2020)	Пиковая и остаточная концентрации	C	↑	Европеоиды
CES1 rs2244613	Дабигатран	Pare (2013)	Остаточная концентрация и кровотечение	C	↓	Европеоиды
	Дабигатран	Sychev (2020)	Отношение остаточной концентрации к дозе	CC	↓	Русские
	Дабигатран	Ji (2021)	Остаточная концентрация и кровотечение	A	↑	Китайцы
CES1 rs8192935	Дабигатран	Pare (2013)	Пиковая и остаточная концентрации	A	↓	Европеоиды
	Дабигатран	Dimatteo (2016)	Остаточная концентрация	T	↓	Европеоиды
	Дабигатран	Liu (2021)	Максимальная концентрация, разделённая на отношение доза/вес, и период полувыведения	GG	↑	Китайцы
	Дабигатран	Ji (2021)	Остаточная концентрация и АЧТВ	C	↑	Китайцы

CYP3A5 rs776746	Апиксабан	Ueshima (2017)	Концентрация	G[*3]	↑	Японцы
	Апиксабан	Ueshima (2018)	Пероральный клиренс	AA [*1/*1]	↑	Японцы
	Дабигатран	Zubiaur (2020)	Период полувыведения (после стратификации по применению пантопразола)	AA [*1/*1]	↓	Европеоиды и латиноамериканцы

Примечание: ↑ — повышение показателя / увеличение риска; ↓ — снижение показателя / уменьшение риска. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Таким образом, алгоритм выбора антикоагулянта может выглядеть следующим образом:

Шаг 1. Оцениваем обязательные показания к варфарину

Есть ситуации, где ПОАК противопоказаны, и варфарин остается единственным выбором:

Механические протезы клапанов сердца (любые).

Митральный стеноз ревматической этиологии (средней и тяжелой степени).

Антифосфолипидный синдром (АФС) (особенно с тромбозами в анамнезе).

Терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП) (СКФ <15 мл/мин) или пациенты на диализе.

Невозможность приобрести ПОАК. Варфарин значительно дешевле, что критично для некоторых пациентов.

Шаг 2. Оцениваем абсолютные и относительные противопоказания к ПОАК

Если пациент не подходит под критерии шага 1, проверяем, нет ли препятствий для ПОАК:

Клиренс креатинина (CrCl) <15–25 мл/мин? (зависит от конкретного ПОАК и инструкции). Для большинства ПОАК это зона «не рекомендуется» или «противопоказано». Исключение — апиксабан, который в некоторых странах одобрен при диализе.

Нарушение функции печени (класс В или С по Чайлд-Пью)? ПОАК либо строго противопоказаны (ривароксабан, эдоксабан), либо противопоказаны при наличии дополнительных факторов риска кровотечения — нарушения свертывающей системы крови, варикозное расширение вен пищевода (дабигатрана этексилат, апиксабан).

Беременность или лактация? ПОАК строго противопоказаны, только низкомолекулярные гепарины или варфарин (с осторожностью).

Наличие сопутствующей терапии, которая критически взаимодействует с ПОАК (например,

некоторые противосудорожные или антиретровирусные препараты). Варфарин здесь тоже требует контроля, но он более предсказуем в плане коррекции дозы под МНО.

Если да — возвращаемся к варфарину или НМГ. Если нет — идем дальше.

Шаг 3. Оцениваем клиническую ситуацию в пользу ПОАК

Если нет жестких ограничений, ПОАК чаще всего выбирают из-за их преимуществ:

Необходимость быстрого начала действия (ПОАК действуют через 1–4 часа, варфарину нужно 3–5 дней).

Низкая приверженность к регулярному лабораторному контролю (пациенту трудно или невозможно часто сдавать кровь на МНО).

Высокий риск внутричерепных кровоизлияний. Все ПОАК (кроме высоких доз ривароксабана в некоторых анализах) значительно безопаснее варфарина в отношении геморрагического инсульта.

Лабильное МНО на варфарине. Если у пациента имеют место значимые колебания МНО без видимых причин, переход на ПОАК часто решает проблему.

Предпочтения пациента (нежелание менять диету, считать единицы витамина К).

Шаг 4. Если выбор ПОАК — выбираем конкретный препарат

Между дабигатраном, ривароксабаном, апиксабаном и эдоксабаном выбор тоньше. Врачу нужно учесть нюансы, которые мы обсуждали ранее:

Почечная функция (КК) — ключевой фактор.

КК 30–50 мл/мин: Подходят все, но дабигатран требует осторожности. Эдоксабан и ривароксабан (при ФП) имеют утвержденные сниженные дозы. Апиксабан имеет четкие критерии (возраст, вес, креатинин) для снижения дозы до 2,5 мг.

КК 15-29 мл/мин: Выбор сужается. Дабигатран (только 75 мг для ФП, данных по ТЭЛА нет), ривароксабан (с осторожностью для ФП), апиксабан (если под критерии). Эдоксабан — 30 мг.

КК >95 мл/мин: Эдоксабан **противопоказан** для ФП (снижение эффективности). Ривароксабан и апиксабан подходят.

Риск желудочно-кишечного кровотечения.

Ривароксабан имеет самый высокий риск ЖК-кровотечений среди ПОАК (в некоторых исследованиях выше, чем у варфарина). Если у пациента язва в анамнезе, дивертикулез, частые носовые кровотечения, лучше выбрать апиксабан или дабигатран (в низких дозах).

Кратность приема и приверженность.

1 раз в сутки: Ривароксабан, Эдоксабан. Удобно для пациентов, которые забывают принимать лекарства 2 раза.

2 раза в сутки: Дабигатран, Апиксабан. Это физиологичнее (меньше колебания пиковых концентраций), но требует дисциплины. Если пациент пропустит прием раз в сутки, это хуже, чем пропуск при двукратном режиме.

Наличие антидота.

Для экстренных ситуаций у дабигатрана есть идаруцизумаб. Для апиксабана, ривароксабана, эдоксабана специфического антидота пока нет. Если пациент идет на плановую операцию с высоким риском кровотечения, наличие антидота может быть аргументом.

Дисфагия или нарушение всасывания.

Дабигатран требует кислой среды (нельзя вскрывать капсулу), он может хуже всасываться у пациентов после бариатрических операций или с ахлоргидрией.

Ривароксабан нужно принимать с едой для максимальной биодоступности. Если пациент питается парентерально, лучше выбрать апиксабан (меньше зависит от еды).

Шаг 5. Учет особых групп

Пожилые (≥75 лет): Апиксабан часто рассматривается как предпочтительный из-за лучшего профиля безопасности и стабильной концентрации.

Пациенты с высоким весом (>120 кг): Стандартные дозы могут быть недостаточны. Варфарин здесь надежнее (контроль по МНО). Если назначать ПОАК, то мониторинг пиковых концентраций (если доступен) или предпочтение в пользу ривароксабана/апиксабана, так как по ним больше данных у этой группы.

Пациенты с очень низким весом (<50–60 кг): Требуется коррекция дозы. Апиксабан имеет критерий по весу (≤60 кг) для снижения дозы. Эдоксабан также снижается до 30 мг при весе ≤60 кг для лечения ТЭЛА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2010 г. была одобрена реальная альтернатива варфарину – прямой ингибитор тромбина (фактора Ха) дабигатран, за которым последовали ингибиторы фактора Ха – ривароксабан, апиксабан и эдоксабан. С этого времени прямые оральные антикоагулянты прочно заняли позицию препаратов выбора для длительной антикоагулянтной терапии, что подтверждено актуальными клиническими рекомендациями и обширной доказательной базой. Их ключевые преимущества – благоприятное соотношение эффективности и безопасности, минимальное количество взаимодействий с пищей, удобство фиксированного дозирования и отсутствие необходимости рутинного лабораторного мониторинга – предопределили широкое внедрение в практику. Хотя варфарин остается наиболее часто назначаемым пероральным антикоагулянтом, количество назначений на него сократилось более чем на 50% (примерно с 30 млн в 2011 г. до 14,6 млн в 2019 г.) [15]. Эта тенденция в значительной степени обусловлена увеличением потребления ривароксабана (8,7 млн в 2019 г.) и апиксабана (14 млн в 2019 г.), и ожидается, что в будущем это число возрастет [15, 16, 17].

Такая динамика обусловлена не только удобством применения фиксированных доз без необходимости рутинного лабораторного контроля, но и благоприятным профилем безопасности, особенно в отношении снижения риска внутричерепных кровоизлияний по сравнению с варфарином [5, 8]. К 2023 г. апиксабан вышел на лидирующие позиции по объему назначений среди всех пероральных антикоагулянтов в США, что связывают с наиболее выгодным соотношением эффективности и риска геморрагических осложнений в крупных наблюдательных исследованиях [15].

Несмотря на это, варфарин полностью не утратил своих позиций. Он остается препаратом выбора для пациентов с механическими протезами клапанов сердца, антифосфолипидным синдромом, а также при тяжелой хронической болезни почек (СКФ < 15–25 мл/мин), где применение новых прямых оральных антикоагулянтов (НОАК) либо противопоказано, либо требует осторожности в связи с их почечным путем выведения [18, 19, 20]. Кроме того, низкая стоимость варфарина и возможность контроля приверженности через измерение МНО сохраняют его значение в определенных социально-экономических группах и регионах с ограниченными ресурсами здравоохранения.

Тем не менее, общая тенденция необратима: ПОАК становятся стандартом антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий и лечении венозных тромбозов. Дальнейший рост их потребления прогнозируется за счет расширения показаний (например, стабильная ишемическая болезнь сердца, прогрессирующее хроническое заболевание почек), а также появления на рынке дженериков, что постепенно нивелирует экономическое преимущество варфарина.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

- Nicholson J. H., Leavitt Jr T. Coumadin (warfarin) sodium: A new anticoagulant // *New England Journal of Medicine*. 1956. Vol. 255, № 11. P. 491–501.
- Pundi K. N., Perino A. C., Fan J. et al. Direct Oral Anticoagulant Adherence of Patients With Atrial Fibrillation Transitioned from Warfarin // *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10, № 23. P. e020904.
- Keisu M., Andersson T. B. Drug-induced liver injury in humans: the case of ximelagatran / M. Keisu, // *Handbook of Experimental Pharmacology*. Drug-induced liver injury in humans. 2010. № 196. P. 407–418.
- Mekaj Y. H., Mekaj A. Y., Duci S. B., Miftari E. I. New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015. Vol. 11. P. 967–977.
- Geller A. I., Shehab N., Lovegrove M. C. et al. Emergency Visits for Oral Anticoagulant Bleeding // *Journal of General Internal Medicine*. 2020. Vol. 35, № 1. P. 371–373.
- Kubitza D., Becka M., Zuehlsdorf M., Mueck W. Body weight has limited influence on the safety, tolerability, pharmacokinetics, or pharmacodynamics of rivaroxaban (BAY 59-7939) in healthy subjects // *Journal of Clinical Pharmacology*. 2007. Vol. 47, № 2. P. 218–226.
- Du Y., Zeng Y., Xu S. et al. Oral anticoagulant therapy for patients with atrial fibrillation on long-term dialysis: A network meta-analysis of 137,574 patients // *European Journal of Clinical Investigation*. 2025. Vol. 55, № 12. P. e70120.
- Elenjickal E. J., Travlos C. K., Marques P., Mavrakanas T. A. Anticoagulation in Patients with Chronic Kidney Disease // *American Journal of Nephrology*. 2024. Vol. 55, № 2. P. 146–164.
- Shaikh S., Krishna Mohan G. V., Patel B. et al. Comparison of Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran, and Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation and Liver Disease: A Network Meta-Analysis // *Cureus*. 2024. Vol. 16, № 10. P. e72351.
- Reilly P. A., Lehr T., Haertter S. et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. Vol. 63, № 4. P. 321–328.
- Connolly S. J., Ezekowitz M. D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *The New England Journal of Medicine*. 2009. Vol. 361, № 12. P. 1139–1151.
- Garcia D. A., Wallentin L., Lopes R. D. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *The New England Journal of Medicine*. 2011. Vol. 365, № 11. P. 981–992.
- Patel M. R., Mahaffey K. W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *The New England journal of medicine*. 2011. Vol. 365, № 10. P. 883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.
- Giugliano R. P., Ruff C. T., Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *The New England Journal of Medicine*. 2013. Vol. 369, № 22. P. 2093–2104.
- Borst J. M., van Rein N., Bakker E. C. M. D. et al. Body weight is negatively associated with direct oral anticoagulant trough concentrations in dabigatran and apixaban users // *British Journal of Haematology*. 2020. Vol. 191, № 5. P. 941–944.
- Thangui S., Kewcharoen J., Yodsuan R. et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulant in morbidly obese patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis // *European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2022. Vol. 8, № 4. P. 325–335.
- Upreti V. V., Wang J., Barrett Y. C. et al. Effect of extremes of body weight on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of apixaban in healthy subjects // *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2013. Vol. 76, № 6. P. 908–916.
- Martin, A. C., Thomas W., Mahir Z. et al. Direct Oral Anticoagulant Concentrations in Obese and High Body Weight Patients: A Cohort Study // *Thrombosis and Haemostasis*. 2021. Vol. 121, № 2. P. 224–233.
- Kane S. P. Coagulation Modifiers, ClinCalc DrugStats Database, Version 2025.08. ClinCalc. URL: <https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/TC/CoagulationModifiers> (accessed March 30, 2026).
- Troy A., Anderson T. S. National Trends in Use of and Spending on Oral Anticoagulants Among US Medicare Beneficiaries From 2011 to 2019 // *JAMA Health Forum*. 2021. Vol. 2, № 7. P. e211693. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2021.1693>. PMID: 35977203; PMCID: PMC8796936.
- Kim Y., Khose S., Zhang G. Q. et al. Trends in the Use of Oral Anticoagulants and Associated Expenditures Among Medicaid Programs // *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2021. Vol. 1, № 1. P. e000146.
- Raby J., Bradley V., Sabharwal N. Anticoagulation for patients with mechanical heart valves at the end of life: understanding clinician attitudes and improving decision making // *BMC Palliat Care*. 2021. Vol. 20, № 1. P. 113. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00809-z>. PMID: 34271887; PMCID: PMC8285811.
- Khairani C. D., Bejjani A., Piazza G. et al. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Patients With Antiphospholipid Syndromes: Meta-Analysis of Randomized Trials // *J Am Coll Cardiol*. 2023. Vol. 81, № 1. P. 16–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.008>. PMID: 36328154; PMCID: PMC9812926.
- Yin Q., Zheng X., Ni X. et al. Efficacy and safety of oral anticoagulants in the treatment of chronic kidney disease with atrial fibrillation or venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis // *Front Pharmacol*. 2025. Vol. 16. P. 1615284. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1615284>. PMID: 40949128; PMCID: PMC12425454.

References

- Nicholson J. H., Leavitt Jr T. Coumadin (warfarin) sodium: A new anticoagulant. *New England Journal of Medicine*. 1956;255(11):491–501.
- Pundi K. N., Perino A. C., Fan J. et al. Direct Oral Anticoagulant Adherence of Patients With Atrial Fibrillation Transitioned from Warfarin. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(23):e020904.
- Keisu M., Andersson T. B. Drug-induced liver injury in humans: the case of ximelagatran / M. Keisu, *Handbook of Experimental Pharmacology. Drug-induced liver injury in humans*. 2010;(196):407–418.
- Mekaj Y. H., Mekaj A. Y., Duci S. B., Miftari E. I. New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;11:967–977.

5. Geller A. I., Shehab N., Lovegrove M. C. et al. Emergency Visits for Oral Anticoagulant Bleeding. *Journal of General Internal Medicine*. 2020;35(1):371–373.
6. Kubitz D., Becka M., Zuehlsdorf M., Mueck W. Body weight has limited influence on the safety, tolerability, pharmacokinetics, or pharmacodynamics of rivaroxaban (BAY 59-7939) in healthy subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2007;47(2):218–226.
7. Du Y., Zeng Y., Xu S. et al. Oral anticoagulant therapy for patients with atrial fibrillation on long-term dialysis: A network meta-analysis of 137,574 patients. *European Journal of Clinical Investigation*. 2025;55(12):e70120.
8. Elenjickal E. J., Travlos C. K., Marques P., Mavrakas T. A. Anticoagulation in Patients with Chronic Kidney Disease. *American Journal of Nephrology*. 2024;55(2):146–164.
9. Shaikh S., Krishna Mohan G. V., Patel B. et al. Comparison of Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran, and Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation and Liver Disease: A Network Meta-Analysis. *Cureus*. 2024;16(10):e72351.
10. Reilly P. A., Lehr T., Haertter S. et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(4):321–328.
11. Connolly S. J., Ezekowitz M. D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139–1151.
12. Garcia D. A., Wallentin L., Lopes R. D. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981–992.
13. Patel M. R., Mahaffey K. W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(10):883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.
14. Giugliano R. P., Ruff C. T., Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2013;369(22):2093–2104.
15. Borst J. M., van Rein N., Bakker E. C. M. D. et al. Body weight is negatively associated with direct oral anticoagulant trough concentrations in dabigatran and apixaban users. *British Journal of Haematology*. 2020;191(5):941–944.
16. Thangui S., Kewcharoen J., Yodsuwan R. et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulant in morbidly obese patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2022;8(4):325–335.
17. Upreti V. V., Wang J., Barrett Y. C. et al. Effect of extremes of body weight on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of apixaban in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2013;76(6):908–916.
18. Martin, A. C., Thomas W., Mahir Z. et al. Direct Oral Anticoagulant Concentrations in Obese and High Body Weight Patients: A Cohort Study. *Thrombosis and Haemostasis*. 2021;121(2):224–233.
19. Kane S. Coagulation Modifiers, ClinCalc DrugStats Database, Version 2025.08. ClinCalc. URL: <https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/TC/CoagulationModifiers> (accessed March 30, 2026).
20. Troy A., Anderson T. S. National Trends in Use of and Spending on Oral Anticoagulants Among US Medicare Beneficiaries From 2011 to 2019. *JAMA Health Forum*. 2021;2(7):e211693. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2021.1693>. PMID: 35977203; PMCID: PMC8796936.
21. Kim Y., Khose S., Zhang G. Q. et al. Trends in the Use of Oral Anticoagulants and Associated Expenditures Among Medicaid Programs. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2021;1(1):e000146.
22. Raby J., Bradley V., Sabharwal N. Anticoagulation for patients with mechanical heart valves at the end of life: understanding clinician attitudes and improving decision making. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):113. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00809-z>. PMID: 34271887; PMCID: PMC8285811.
23. Khairani C. D., Bejjani A., Piazza G. et al. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Patients With Antiphospholipid Syndromes: Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(1):16–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.008>. PMID: 36328154; PMCID: PMC9812926.
24. Yin Q., Zheng X., Ni X. et al. Efficacy and safety of oral anticoagulants in the treatment of chronic kidney disease with atrial fibrillation or venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2025;16:1615284. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1615284>. PMID: 40949128; PMCID: PMC12425454.

Информация об авторах

Касимова Алина Рашидовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), врач-клинический фармаколог, отделения клинической фармакологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена (Санкт-Петербург, Россия), kasi-alina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; **Борисов Алексей Михайлович**, врач-клинический фармаколог, отделения клинической фармакологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена (Санкт-Петербург, Россия), laennec1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3449-8196>; **Колбин Алексей Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), alex.kolbin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>.

Information about authors

Alina R. Kasimova, Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Clinical pharmacologist of the Department of Clinical Pharmacology, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Saint Petersburg, Russia), kasi-alina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; **Alexey M. Borisov**, Clinical pharmacologist of the Department of Clinical Pharmacology Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Saint Petersburg, Russia), laennec1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3449-8196>; **Alexey S. Kolbin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University Orthopedics (Saint Petersburg, Russia), alex.kolbin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>.



Научная статья

УДК – [616.24.002.2 + 616.12-008.331] : 616.8

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-55-69>

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С. А. БАБАНОВ¹, М. Ю. ВОСТРОКНУТОВА²,
Н. Е. ЛАВРЕНТЬЕВА¹, И. Н. ВАСИНА², А. С. БАБАНОВ¹,
М. С. АРТЕМЬЕВА¹

¹Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара, Россия

²Самарская городская больница №5, г. Самара, Россия

Поступила в редакцию 30.08.2025; одобрена после рецензирования 13.02.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Введение. Оценка клинических данных, психологического профиля при профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) при ее изолированном и коморбидном течении открывает новые возможности в оценке развития, прогнозирования особенностей течения и персонализированного подхода к фармакотерапии ПХОБЛ, а также в разработке индивидуальной стратегии ее первичной и вторичной профилактики.

Цель исследования – определение психологических особенностей при ПХОБЛ при ее изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 235 больных: 1-я группа (n=60) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа (n=35) – ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа (n=50) – ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа (n=40) – сочетание ПХОБЛ второй степени тяжести и (АГ); 5-я группа (n=50) – изолированное течение АГ. Все больные были протестированы при помощи двух методик: опросника Басса-Дарки и опроса по методике Плутчика-Келлермана-Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, адаптированного Е. С. Романовой и Л. Р. Гребенниковым. Все больные были протестированы при помощи опросника SF-36 («SF-36 Health Status Survey»). Оценивались данные групп по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннета.

Результаты. Впервые установлены особенности психологических проявлений при ПХОБЛ разной степени тяжести при ее изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией.

Ограничения исследования. Исследование имеет региональные (Самарская область) и профессиональные (по детализации условий труда в изучаемых группах сравнения) ограничения.

Выводы. Воздействие производственной пыли является стрессорным фактором, приводящим к развитию выраженных психоэмоциональных нарушений при профессиональной хронической обструктивной болезни легких при ее изолированном и коморбидном, сочетанном, течении с артериальной гипертензией. По нашему мнению, необходимо включить комплексное психологическое обследование с консультацией психолога и использованием опросника Басса-Дарки и опроса по методике Плутчика-Келлермана-Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, а также опросника SF-36 («SF-36 Health Status Survey»), в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциально опасными по формированию профессиональной хронической обструктивной болезни легких, и в программу оказания медицинской помощи больным ПХОБЛ при ее изолированном и сочетанном течении с АГ в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней, с учетом выявленных психологических изменений и необходимости их своевременной психологической коррекции, в том числе и с использованием фармакологических препаратов.

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, психологический профиль, качество жизни

Для цитирования: Бабанов С. А., Вострокнута М. Ю. Лаврентьева, Н. Е., Васина И. Н., Бабанов А. С., Артемьева М. С. Психологический профиль и качество жизни при профессиональной хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с артериальной гипертензией. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):55–69. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-55-69>.

* **Автор для переписки:** Сергей Анатольевич Бабанов, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Research article

PSYCHOLOGICAL PROFILE AND QUALITY OF LIFE IN OCCUPATIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S. A. BABANOV¹, M. YU. VOSTROKNUTOVA²,
N. E. LAVRENTIEVA¹, I. N. VASINA²,
A. S. BABANOV¹, M. S. ARTEMYEVA¹

¹Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

²Samara City Hospital No. 5, Samara, Russia

The article was submitted 30.08.2025; approved after reviewing 13.02.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

The aim of the study was to evaluate the possibility of reducing doses of systemic glucocorticosteroids in patients with severe bronchial asthma receiving standard stage V therapy in combination with genetically engineered biological therapy.

Methods and materials. An open observational, single-center prospective study was conducted in the conditions of the pulmonary allergy center of the KKB Krasnoyarsk, which included 66 patients with severe bronchial asthma. Among the studied patients, women were found in 75% (46 people), men in 25% (17 people) of cases; the average age was 55 [48; 62] years, the duration of the disease was 21 [14.5; 34] years, and the age of onset corresponded to 34 [30.5; 50] years. The duration of treatment with the immunobiological drug Dupilumab was 4 years in 6 (9%) patients, 3 years in 13 (20%) patients, 28 (42%) patients received genetically engineered biological therapy for 2 years, and 19 (29%) patients had an allergic phenotype of asthma for 12 months. 49 (74%) patients, non-allergic phenotype was determined in 17 (26%) patients.

Results. At the time of the appointment of genetically engineered therapy, all patients had daily ASTHMA symptoms, which ensured a regular need for CDDBA. Clinical symptoms were objectified by the AST and ACQ-5 tests, the results of which also confirmed the absence of AD control (Median ACQ-5 – 3 points, AST-test – 15 points). After 12 months of additional therapy, the number of seizures and the need for short-term medications decreased ($p < 0.005$). When studying the functional parameters, a significant increase in the FEV1 index and the FEV1/FVC ratio was noted against the background of 12 months of Dupilumab therapy, it is worth noting that the increase in FEV1 was 390 ml. When assessing the volume of basic therapy, it was determined that all respondents received high-dose ICS/DDBA therapy. Additional therapy with Tiotropium bromide was detected in 34% of patients, and antileukotriene drugs were used in 21% of patients. 12 people registered regular intake of SGCS. Against the background of immunobiological therapy with Dupilumab, it was possible to reduce

Keywords: occupational chronic obstructive pulmonary disease; arterial hypertension; psychological profile; quality of life

For citation Babanov S. A., Vostroknutova M. Yu. Lavrentieva, N. E., Vasina I. N., Babanov A. S., Artemyeva M. S. Psychological profile and quality of life in occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):55–69. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-55-69>.

* **Corresponding author:** Sergey A. Babanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Согласно 7 разделу федеральных клинических рекомендаций «Хроническая обструктивная болезнь легких» (утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда, Москва, 2024), профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды [1].

При этом в настоящее время в Российской Федерации отмечается достаточно высокий уровень производств с вредными и неблагоприятными условиями труда, значительное число работающих работает в условиях превышения уровня промышленных фиброгенных аэрозолей различной степени фиброгенности [2, 3]. Это, в свою очередь, приводит к увеличению числа больных профессиональными заболеваниями органов дыхания (пневмокониозы, хронический пылевой бронхит, профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких). При этом ущерб для народного хозяйства при профессиональных заболеваниях органов дыхания определяется не только временной и стойкой инвалидизацией при данных заболеваниях, но и снижением качества жизни, наличием психологического дисбаланса при данных заболеваниях [4, 5].

Подходы к психическому стрессу, разработанные в психологии, высоко значимы. Их применение в медицине труда способно обогатить представление о неспецифическом компоненте воздействия вредных факторов производства на разных уровнях. Известно, что воздействие факторов трудового про-

цесса создает предпосылки для развития не только напряжения, но и перенапряжения различных систем организма работающих [6, 7]. В настоящее время ВОЗ уделяет большое внимание развитию науки о психоэмоциональных нарушениях и качестве жизни как важного инструмента при принятии решений относительно методов лечения, научных исследований и подготовки медицинского персонала. Такая разносторонняя оценка психологического статуса больных с профессиональными пылевыми заболеваниями легких позволяет врачу более точно оценить эффективность проводимой терапии и, соответственно, подобрать оптимальную тактику лечения. Тем самым это позволит повысить социальную активность в исследуемой когорте, укрепить их психоэмоциональную сферу [8, 9, 10, 11].

Прогноз при ПХОБЛ прежде всего определяется состоянием дыхательной системы. Но в случае прогрессирующего течения заболевания – наличием дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, а также снижением трудоспособности, разбалансировкой психологического профиля, снижением качества жизни, последующей инвалидизацией и преждевременной смертностью работников, подверженных воздействию промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы [12, 13, 14, 15].

Цель исследования – определение психологических особенностей и качества жизни при ПХОБЛ при ее изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Владислава Васильевича Косарева, ФГБОУ ВО «Са-

марский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России и отделения профпатологии ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5». В исследовании приняли участие 235 больных: 1-я группа (n=60) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа (n=35) – ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа (n=50) – ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа (n=40) – сочетание ПХОБЛ второй степени тяжести и АГ; 5-я группа (n=50) – изолированное течение АГ.

В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы. Диагноз устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом №417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» и Федеральными клиническими рекомендациями «Хроническая обструктивная болезнь легких» (Москва, 2024), критериями GOLD (2024), диагноз АГ устанавливался в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (Москва, 2024). Больные артериальной гипертензией были представлены больными эссенциальной АГ I-II степеней, риск 2-3 по критериям ВНОК (2010), ЕОК (2013), нерегулярно принимающими антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, не достигающими целевых уровней АД в возрасте от 35 до 65 лет, мужской пол. Все больные были протестированы при помощи двух методик: опросника Басса-Дарки и опроса по методике Плутчика-Келлермана-Конте - Life Style Index (LSI),

описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, адаптированной Е. С. Романовой и Л. Р. Гребенниковым [16, 17, 18, 19, 20]. Все больные были протестированы при помощи опросника SF-36 («SF-36 Health Status Survey»). Оценивались данные групп по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD).

Проводимое исследование было одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Исследование выполнено в рамках комплексной темы кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора В. В. Косарева ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Проблемы полиморбидности, диагностика, прогнозирование и профилактика профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у работников при изолированном сочетанном воздействии факторов производственной среды и трудового процесса» (регистрационный номер 124053000016-4, дата постановки на учет 30.05.2024 г.).

Результаты и их обсуждение

Все больные были протестированы при помощи двух методик: опросника Басса-Дарки и опроса по методике Плутчика-Келлермана-Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, адаптированного Е. С. Романовой и Л. Р. Гребенниковым.

Таблица 1

Показатели психологического статуса у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и с ее сочетанием с артериальной гипертензией (опросник исследования уровня агрессивности «Басса-Дарки») по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD)

Table 1

Indicators of psychological status in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (Bass-Darki aggressiveness level research questionnaire) according to one-factor dispersion analysis with intergroup comparisons according to the Dunnett criterion in the form of average and standard deviation (M±SD)

Группы сравнения	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Раздражение	Негативизм	Обида
Контроль	4,48±1,03	4,33±1,19	4,58±1,18	2,02±0,81	4,02±1,11
ПХОБЛ I	4,49±0,78	4,23±0,81	4,00±0,91	2,51±1,22	4,17±0,79
ПХОБЛ II	4,72±0,90	4,38±1,03	4,18±1,32	2,78±0,89	4,64±1,10
ПХОБЛ II+АГ	4,93±0,97	4,58±0,93	4,98±0,86	3,23±0,83	5,18±1,06
АГ	4,78±0,91	4,54±0,97	4,26±0,85	3,02±0,91	4,98±0,98
p ANOVA	0,113	0,499	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	1,000	1,000	0,080	0,298	0,996

p К-ПХОБЛ II	0,890	1,000	0,631	<0,001	0,039
p К-ПХОБЛ II+АГ	0,276	0,945	0,445	<0,001	<0,001
p К-АГ	0,686	0,976	0,639	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,892	0,997	0,997	0,954	0,216
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,280	0,590	<0,001	0,050	<0,001
p ПХОБЛ I-АГ	0,690	0,682	0,862	0,339	0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	0,971	0,984	0,009	0,150	0,193
p ПХОБЛ II-АГ	1,000	0,996	1,000	0,864	0,663
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,998	1,000	0,002	0,952	0,989

При анализе уровня физической агрессии между группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля, достоверности различий между этими группами не выявлено ($p=1,000$). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=0,890$). Не наблюдаются достоверные различия и между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,892$). В то же время, не обнаружено достоверных различий по уровню физической агрессии при сравнении больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля ($p=0,276$), с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,280$) и с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,971$). При оценке уровня физической агрессии в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетанном течении с АГ и в группе с изолированным течением АГ становится ясно, что достоверные различия между ними отсутствуют ($p=0,998$). Между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий по данному показателю также не выявлено ($p=0,686$).

Уровень косвенной агрессии при сравнении группы больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ с группой контроля достоверности различий не продемонстрировал ($p=1,000$). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=1,000$), а также между больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ и больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,997$). Также в нашем исследовании не установлено достоверных различий по уровню косвенной агрессии при сравнении больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ и АГ с группой контроля ($p=0,945$), с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,590$), с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,984$). Исследуя уровень косвенной агрессии в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетанном течении с АГ и в группе больных с изолированным течением АГ, достоверные разли-

чия при этом отсутствуют ($p=0,998$). Между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий также не выявлено ($p=0,976$).

В группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ уровень раздражения по опроснику «Басса-Дарки» не показал достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p=0,080$). В группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля ($p=0,631$) и по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,997$) уровень раздражения также достоверных различий не продемонстрировал. В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень раздражения не достоверно превышен по сравнению с группой контроля ($p=0,445$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В то же время, по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверных различий не показал ($p=0,009$). Кроме того, у больных с изолированным течением АГ уровень раздражения не показал достоверных различий относительно лиц контрольной группы ($p=0,639$), но относительно больных с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ – достоверно снижен ($p=0,002$).

При оценке уровня негативизма по опроснику «Басса-Дарки» у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля достоверных различий не выявлено ($p=0,298$). А у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). Но в то же время, между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню негативизма достоверные различия отсутствуют ($p=0,954$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ исследуемый показатель имеет достоверно более высокие значения, чем в группе контроля ($p<0,001$). Однако по сравнению с больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ нет достоверных различий ($p=0,050$). Также отсутствуют достоверные различия и по сравнению со второй степенью тяжести

ПХОБЛ ($p=0,150$). Не подтвердилась достоверность различий по уровню негативизма между больными с изолированным течением АГ и больными с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,952$). Обращает на себя внимание, что у больных с изолированной АГ уровень негативизма значительно превышен, чем в группе контроля ($p<0,001$).

По показателю «обида» по опроснику «Басса-Дарки» достоверных различий не выявлено между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=0,996$). У больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц группы контроля, при сравнении данных групп, данный показатель также достоверных различий не продемонстрировал ($p=0,039$). Также между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со

второй степенью тяжести ПХОБЛ по данному показателю достоверность различий не подтвердилась ($p=0,216$). У пациентов с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень обиды имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$) и по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$), а по сравнению с больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверные различия по данному показателю отсутствуют ($p=0,193$). При изолированном течении АГ рассматриваемый показатель продемонстрировал достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$), но при этом, по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ достоверных различий не показал ($p=0,989$).

Таблица 2

Показатели психологического статуса у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и с ее сочетанием с артериальной гипертензией (по данным Торонтской алекситимической шкалы и опросника «Басса-Дарки») по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M\pm SD$)

Table 2

Indicators of psychological status in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Toronto alexithymic scale and the Bass-Darki questionnaire) according to one-factor dispersion analysis with intergroup comparisons according to the Dannett criterion in the form of average and standard deviation ($M\pm SD$)

Группы сравнения	Подозрительность	Вербальная агрессия	Чувство вины	Враждебность	Агрессивность	Алекситимия
Контроль	4,18±1,33	6,35±1,56	4,75±0,89	7,38±1,49	15,83±1,34	15,60±2,12
ПХОБЛ I	4,43±0,88	6,54±1,22	5,03±0,89	8,14±1,22	13,09±2,11	14,97±1,82
ПХОБЛ II	4,68±1,13	6,78±1,28	4,52±0,86	8,88±0,92	14,82±1,83	13,62±2,43
ПХОБЛ II+АГ	5,23±1,07	7,63±1,25	3,88±1,22	9,08±0,69	16,85±1,55	16,43±1,63
АГ	5,08±0,92	6,12±0,96	4,64±0,98	8,12±1,00	13,88±1,77	14,18±2,35
p ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	0,961	0,999	0,781	0,079	<0,001	0,743
p К-ПХОБЛ II	0,309	0,697	0,844	<0,001	0,016	<0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	0,002	<0,001	0,011	0,264
p К-АГ	0,001	0,984	1,000	0,025	<0,001	0,014
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,941	0,992	0,099	0,035	0,002	0,043
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,007	0,003	<0,001	0,002	<0,001	0,006
p ПХОБЛ I-АГ	0,015	0,602	0,460	1,000	0,514	0,575
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	0,195	0,023	0,060	0,941	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-АГ	0,428	0,044	0,999	0,001	0,097	0,934
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,999	<0,001	0,019	<0,001	<0,001	<0,001

При анализе уровня подозрительности по опроснику «Басса-Дарки» между группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля достоверности различий между этими группами не выявлено ($p=0,961$). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=0,309$). Не наблюдаются достоверные различия и между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню подозрительности ($p=0,941$). Обращает на себя внимание, что у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень подозрительности значимо превышен по сравнению с больной контрольной группы ($p<0,001$). Но в то же время по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,007$) и с группой больных со второй стадий ПХОБЛ ($p=0,195$) достоверных различий не продемонстрировал. В группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетанном течении с АГ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой больных с изолированным течением АГ ($p=0,001$). Но в то же время между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий по уровню подозрительности также не выявлено ($p=0,999$).

При сравнении уровня вербальной агрессии у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у больных контрольной группы достоверно значимых различий между этими группами не выявлено ($p=0,999$). Также отсутствуют достоверные различия по описываемому показателю между больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=0,697$). Не наблюдаются достоверные различия и между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню вербальной агрессии ($p=0,992$). Однако у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель значимо увеличен по сравнению с больной контрольной группы ($p<0,001$) и больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,003$). Но при этом по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировал ($p=0,023$). Достоверные различия уровня вербальной агрессии в группе с АГ и в группе контроля отсутствуют ($p=0,984$). У больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более высокие значения, чем у больных с изолированным течением АГ ($p<0,001$).

Показатель по опроснику «Басса-Дарки» – чувство вины, при сравнении больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и лиц группы контроля, достоверных различий не продемонстрировал ($p=0,781$). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между больными со второй степе-

нью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p=0,844$). Не наблюдаются достоверные различия по уровню чувства вины и между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,099$). В то же время чувство вины у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p=0,002$), а также по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Но по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировало ($p=0,060$). В группе больных с изолированным течением АГ данный показатель не имеет достоверных различий при сравнении ее с группой контроля ($p=1,000$) и с группой больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p=0,019$).

При сравнении уровня враждебности по опроснику «Басса-Дарки» не выявлено достоверных различий у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц контрольной группы ($p=0,079$). Однако у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). Но между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню враждебности достоверных различий не выявлено ($p=0,035$). Однако у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень враждебности значимо превышен по сравнению с больной контрольной группы ($p<0,001$) и больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,002$). Но при это, по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировал ($p=0,941$). Исследуемый показатель в группе с АГ и в группе контроля достоверных различий между ними не продемонстрировал ($p=0,025$). У больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень враждебности имеет достоверно более высокие значения, чем у больных с изолированным течением АГ ($p<0,001$).

Уровень агрессивности по опроснику «Басса-Дарки» у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверно снижен по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). Но у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень агрессивности по сравнению с контрольной группой достоверных различий не показал ($p=0,016$). Интересным оказался тот факт, что у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень агрессивности имеет достоверно более высокие значения по сравнению с больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,002$). Не обнаружено достоверных различий по уровню агрессивности при сравнении больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля ($p=0,011$). Но в то же время, данный показатель значимо повышен в группе с соче-

таным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ относительно изолированных групп с ПХОБЛ первой степени тяжести ($p<0,001$) и второй степени тяжести ($p<0,001$). А у больных с изолированным течением АГ уровень агрессивности достоверно снижен относительно группы контроля ($p<0,001$) и относительно группы сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

При сравнении значений алекситимии по опроснику «Басса-Дарки» не выявлено достоверных различий у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц контрольной группы ($p=0,743$). Однако у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно низкие значения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). Но между больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ и больными со второй

степенью тяжести ПХОБЛ по уровню алекситимии достоверных различий не выявлено ($p=0,043$). В то же время, не обнаружено достоверных различий по исследуемому показателю при сравнении больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля ($p=0,264$) и с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,006$). Однако, по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ, значения алекситимии достоверно превышены ($p<0,001$). Данный показатель в группе больных с АГ и в группе контроля достоверных различий не продемонстрировал ($p=0,014$). У больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень алекситимии имеет достоверно более высокие значения, чем у больных с изолированным течением АГ ($p<0,001$).

Таблица 3

Показатели психологического статуса у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и с ее сочетанием с артериальной гипертензией (по данным теста Плутчика-Келлермана-Конте) по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M\pm SD$)

Table 3

Indicators of psychological status in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Plutchik-Kellerman-Conte test) according to one-factor dispersion analysis with intergroup comparisons according to the Dannett criterion in the form of average and standard deviation ($M\pm SD$)

Группы сравнения	Вытеснение	Регрессия	Замещение	Отрицание
Контроль	68,20±4,27	43,02±4,24	33,22±2,60	19,83±1,99
ПХОБЛ I	79,11±4,61	35,83±4,84	27,94±3,17	14,57±1,74
ПХОБЛ II	75,16±3,80	32,44±4,33	19,88±1,97	11,12±1,83
ПХОБЛ II+АГ	80,18±5,54	34,05±3,86	26,18±2,60	12,08±1,62
АГ	75,18±4,99	39,02±2,68	24,18±2,87	13,32±2,41
p ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,001	0,015	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,988	0,577	0,103	<0,001
p ПХОБЛ I-АГ	0,003	0,009	<0,001	0,064
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	0,484	<0,001	0,097
p ПХОБЛ II-АГ	1,000	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	<0,001	<0,001	0,009	0,044

При анализе шкалы вытеснения по тесту Плутчика-Келлермана-Конте в группах больных с первой и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено ее достоверное увеличение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Достоверно более высокие значения шкалы вытеснения выявлены в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,988$). У больных с изолированной АГ шкала вытеснения достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

При исследовании шкалы регрессии по тесту Плутчика-Келлермана-Конте в группах больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено ее достоверное снижение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Однако между группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверных различий не показал ($p = 0,015$). Также важно отметить, что показатели шкалы регрессии у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ значимо снижены по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), однако по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,577$) и с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,484$) достоверных различий не продемонстрировал. При исследовании шкалы регрессии в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетанном течении с АГ было выявлено ее достоверное снижение по сравнению с группой больных с изолированным течением АГ. А в группе больных с изолированным течением АГ показатели шкалы регрессии достоверно снижены по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$).

При оценке шкалы замещения по тесту Плутчика-Келлермана-Конте у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено ее достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также этот показатель снижен у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). В то же время, в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала замещения имеет достоверно более низкие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой больных с первой сте-

пенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,103$), а по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ имеет достоверно более высокие значения ($p < 0,001$). У больных с АГ шкала замещения достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ достоверность различий не выявлена ($p = 0,009$).

При исследовании шкалы отрицания по тесту Плутчика-Келлермана-Конте у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено ее достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также данный показатель снижен у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). Однако в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала отрицания имеет достоверно более низкие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ рассматриваемый показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$) и группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,097$). У больных с изолированной АГ шкала отрицания достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но не имеет достоверных различий по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p = 0,044$).

В группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала проекции по тесту Плутчика-Келлермана-Конте не показала достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 0,105$). В группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля ($p = 0,008$) и по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 1,000$) шкала проекции также достоверных различий не продемонстрировала. В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель не достоверно снижен по сравнению с группой контроля ($p = 0,007$), но в то же время, достоверно снижен по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). А по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала проекции достоверно превышена ($p < 0,001$). Кроме того, у больных с изолированным течением АГ шкала проекции достоверно снижена относительно контрольной группы ($p < 0,001$), но не показала достоверных различий относительно больных с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,117$). У пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала компенсации по тесту Плутчика-Келлермана-Конте имеет достоверно более высокие значения, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). При сравнительном анализе исследуемого показателя у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ наблюдалось его достоверное увеличение по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой больных с первой степенью

Таблица 4

Показатели психологического статуса у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и ее сочетании с артериальной гипертензией (по данным теста Плутчика-Келлермана-Конте) по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$)

Table 4

Indicators of psychological status in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Plutchik-Kellerman-Conte test)

Группы сравнения	Проекция	Компенсация	Гиперкомпенсация	Рационализация	ОНЗ
Контроль	47,95 $\pm$ 3,86	38,60 $\pm$ 2,16	35,85 $\pm$ 2,80	33,97 $\pm$ 5,05	39,03 $\pm$ 3,49
ПХОБЛ I	50,17 $\pm$ 4,09	50,60 $\pm$ 3,07	28,77 $\pm$ 2,41	31,91 $\pm$ 2,83	37,71 $\pm$ 2,15
ПХОБЛ II	50,02 $\pm$ 2,33	61,14 $\pm$ 5,88	31,26 $\pm$ 2,51	42,18 $\pm$ 2,52	34,12 $\pm$ 5,37
ПХОБЛ II+АГ	45,15 $\pm$ 3,96	52,63 $\pm$ 4,40	22,08 $\pm$ 2,18	27,35 $\pm$ 2,99	32,18 $\pm$ 3,33
АГ	43,04 $\pm$ 3,83	54,06 $\pm$ 2,87	24,08 $\pm$ 2,45	37,14 $\pm$ 2,93	36,08 $\pm$ 2,79
p ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	0,105	<0,001	<0,001	0,119	0,220
p К-ПХОБЛ II	0,008	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	0,007	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	1,000	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	0,199	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,030
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,317
p ПХОБЛ II-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,218
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,117	0,548	0,001	<0,001	<0,001

тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Аналогично достоверно более высокие значения шкалы компенсации выявлены в группе сочетанного течения ПХОБЛ с АГ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Однако по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,199$), а по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ, шкала компенсации достоверно снижена ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что у больных с изолированным течением АГ шкала компенсации достоверно увеличена относительно контрольной группы ($p < 0,001$), но не показала достоверных различий относительно больных с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,548$).

При анализе шкалы гиперкомпенсации по тесту Плутчика-Келлермана-Конте в группах больных с первой и второй степенью тяжести ПХОБЛ, было выявлено ее достоверное снижение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести

ПХОБЛ ($p < 0,001$). При этом были отмечены достоверно более низкие значения шкалы гиперкомпенсации в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), а также с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). У больных с изолированной АГ шкала гиперкомпенсации достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

В группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала рационализации по тесту Плутчика-Келлермана-Конте не показала достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 0,119$). В группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель продемонстрировал достоверное увеличение по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Интересным оказался тот факт, что в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ

шкала рационализации показала достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$), а также с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Не менее интересными оказались показатели шкалы рационализации в группе больных с изолированной АГ, которые достоверно превышают показатели контрольной группы ($p<0,001$), а также группы с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Значения общей напряженности всех защит (ОНЗ) по тесту Плутчика-Келлермана-Конте у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ не показали достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p=0,220$). А у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель продемонстрировал достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), а также с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,001$). Аналогично в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ рассматриваемый показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p<0,001$) и группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p=0,317$). У больных с изолированной АГ значения общей напряженности всех защит достоверно снижены по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$), но имеют достоверно более высокие значения по

сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Все больные были также протестированы при помощи опросника SF-36 («SF-36 Health Status Survey»). При оценке уровня физического функционирования у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено его значимое снижение при сопоставлении с больными контрольной группы ($p<0,001$). Также этот показатель снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$). В то же время в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень физического функционирования имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой стадии ($p<0,001$) и второй стадии ($p<0,001$).

Значения физического функционирования у пациентов с АГ значимо снижены при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеют значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$) (табл. 3).

При анализе ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, в группах пациентов с первой и второй степенью тяжести ПХОБЛ, было выявлено его значимое снижение в каждой группе при сопоставлении с группой контроля ($p<0,001$). В то же время в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$).

Таблица 5

Показатели качества жизни у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и ее сочетании с артериальной гипертензией

Table 5

Indicators of quality of life in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension

Группы сравнения	Физическое функционирование (M±SD)	Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (M±SD)	Интенсивность боли (M±SD)	Общее состояние здоровья (M±SD)	Жизненная активность (M±SD)
Контроль (n=60)	95,08±2,86	92,18±3,31	81,65±3,89	72,12±2,90	62,72±3,13
ПХОБЛ I (n=35)	82,11±4,32	74,34±2,73	62,31±3,88	61,37±2,74	42,14±2,48
ПХОБЛ II (n=50)	56,78±3,98	52,88±2,44	46,16±2,72	47,78±3,40	31,62±2,47
ПХОБЛ II+АГ (n=40)	27,13±2,28	39,18±2,53	36,20±2,19	28,85±2,03	21,13±1,24
АГ (n=50)	44,14±3,10	45,60±1,94	39,94±2,34	38,18±1,95	37,82±1,66
p ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Значимо более низкие показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, выявлены и в группе сочетанного течения ПХОБЛ с АГ при сопоставлении с группой контроля ($p<0,001$), с группой пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$) и с группой пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Уровень исследуемого показателя у пациентов с АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

При сравнении шкалы интенсивности боли у группы пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ обнаружено ее значимое снижение относительно контрольной группы ($p<0,001$). Также этот показатель снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$). В то же время, в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала интенсивности боли имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), а также в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p<0,001$) и второй степени тяжести ($p<0,001$). Шкала интенсивности боли у пациентов с АГ значимо снижена при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Оценивая общее состояние здоровья у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ, было обнаружено его значимое снижение при сопоставлении с больными контрольной группы ($p<0,001$). Также этот показатель снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$). Однако в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ общее состояние здоровья имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$) и в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Уровень общего состояния здоровья у пациентов с АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более

высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Анализируя жизненную активность, как показателя качества жизни, у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ, было обнаружено ее значимое снижение относительно ГК ($p<0,001$). Также изучаемый параметр снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$). Стоит отметить, что в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень жизненной активности имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p<0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Изучаемый параметр качества жизни у пациентов с изолированной АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Как показано в табл. 4, при изучении такого параметра качества жизни, как социальное функционирование у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ, было обнаружено его значимое снижение относительно группы контроля (ГК) ($p<0,001$). Также изучаемый признак снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$). Однако в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ социальное функционирование имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй стадии ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), а также в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p<0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$).

Уровень социального функционирования у пациентов с изолированной АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

При оценке уровня ролевого функционирования у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ, было обнаружено его значимое снижение относительно ГК ($p<0,001$). Также изучаемый параметр

Таблица 6

Показатели качества жизни у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и с ее сочетанием с артериальной гипертензией

Table 6

Indicators of quality of life in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension

Группы сравнения	Социальное функционирование (M±SD)	Роловое функционирование (M±SD)	Психическое здоровье (M±SD)	Физический компонент здоровья (M±SD)	Психологический компонент здоровья (M±SD)
Контроль (n=60)	81,18±3,29	83,13±3,33	70,25±2,44	57,27±2,76	53,18±2,43
ПХОБЛ I (n=35)	76,26±2,06	62,26±2,17	56,20±2,92	48,94±1,76	47,74±1,38
ПХОБЛ II (n=50)	37,30±1,73	45,70±2,22	42,92±2,06	41,22±1,68	41,10±1,94
ПХОБЛ II+АГ (n=40)	31,78±1,66	26,30±2,44	32,53±2,23	26,13±1,60	24,78±1,85
АГ (n=50)	45,14±3,21	40,14±2,29	48,14±2,55	35,38±2,69	32,24±2,06
p ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p<0,001$).

Обращает на себя внимание, что в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень ролового функционирования имеет значимо более низкие значения, чем в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), а также в группе пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$) и в группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Уровень ролового функционирования у пациентов с изолированной АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p<0,001$).

Уровень психического здоровья у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ значимо снижен относительно значений контрольной группы ($p<0,001$). Также снижен изучаемый параметр у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ отно-

сительно ГК ($p<0,001$). В то же время, у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ значения психического здоровья оказались значимо ниже, чем у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). В группе пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетании с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p<0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p<0,001$). Нельзя не отметить, что у пациентов с сочетанным течением второй стадии ПХОБЛ с АГ уровень психического здоровья значимо снижен при сопоставлении с изолированной АГ ($p<0,001$). В то время как у пациентов с изолированной АГ исследуемый показатель имеет значимо более высокие значения, чем у лиц контрольной группы ($p<0,001$).

При сравнении уровня физического компонента здоровья, относящегося к качеству жизни, у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц контрольной группы обнаружено его значимое снижение ($p<0,001$). Также этот показатель снижен у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ

относительно ГК ($p < 0,001$). В то же время, в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень физического компонента здоровья имеет значимо более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p < 0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ($p < 0,001$). Уровень физического компонента здоровья у пациентов с АГ значимо снижен при сопоставлении с ГК ($p < 0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

Анализируя уровень психологического компонента здоровья у пациентов с первой и со второй степенью тяжести ПХОБЛ, было выявлено значимое снижение изучаемого показателя как в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p < 0,001$), так и в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно ГК ($p < 0,001$). Однако у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень психологического компонента здоровья имеет значимо более низкие показатели, чем у пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ исследуемый показатель имеет значимо более низкие значения, чем в ГК ($p < 0,001$), в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), и в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). При изолированном течении АГ уровень психологического компонента здоровья продемонстрировал значимо более низкие значения при сопоставлении с ГК ($p < 0,001$), но имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

Заключение. Воздействие производственной пыли является стрессирующим фактором, приводящим к развитию выраженных психоэмоциональных нарушений при профессиональной хронической обструктивной болезни легких при ее изолированном и коморбидном, сочетанном течении с артериальной гипертензией [21, 22, 23, 24].

Выводы. По нашему мнению, необходимо включить комплексное психологическое обследование с консультацией психолога и использованием опросника Басса-Дарки и опроса по методике Плутчика-Келлермана-Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, а также опросника SF-36 («SF-36 Health Status Survey») в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциальной опасными по формированию профессиональной хронической обструктивной

болезни легких, и в программу оказания медицинской помощи больным ПХОБЛ [25, 26, 27, 28, 29, 30] при ее изолированном и сочетанном течении с АГ в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней, с учетом выявленных психологических изменений и необходимости их своевременной психологической коррекции, в том числе и с использованием фармакологических препаратов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Федеральные клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Москва, 2024. 120 с.
2. Бухтияров И. В. Профессиональная патология: национальное руководство / (2-е издание, переработанное и дополненное) М. : Гэотар-медиа; 2024. 904 с.
3. Бабанов С. А., Будах Д. С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониоза от воздействия различных видов фиброгенной пыли // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 3 (39). С. 23–34.
4. Бабанов С. А., Стрижаков Л. А., Лебедева М. В. и др. Пневмокониозы: современные взгляды // Терапевтический архив. 2019. Т. 91, № 3. С. 107–113.
5. Косарев В. В., Жестков А. В., Бабанов С. А. и др. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 9. С. 22–27.
6. Бабанов С. А. Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 7. С. 6–14.
7. Стрижаков Л. А., Бабанов С. А., Будах Д. С. и др. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 2. С. 81–88.

8. Бейгель Е. А., Катаманова Е. В., Шаяхметов С. Ф. и др. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 12. С. 1160–1163.
9. Васильева О. С., Кравченко Н. Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных // Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 5. С. 22–6.
10. Шпагина Л. А., Котова О. С., Сараскина Л. Е. и др. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких // Сибирское медицинское обозрение. 2018. Т. 2. С. 37–45.
11. Шпагина Л. А., Котова О. С., Шпагин И. С. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких: фенотипические характеристики // Медицина труда и промышленная экология. 2017. Т. 3. С. 47–53.
12. Шпагин И. С., Котова О. С., Камнева Н. В. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью — клинико-функциональные особенности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 7. С. 388–394.
13. Стрижаков Л. А., Бабанов С. А., Лебедева М. В. и др. Артериальная гипертензия на рабочем месте: факторы риска и популяционное значение // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 9. С. 138–143.
14. Стрижаков Л. А., Бабанов С. А., Борисова Д. К. и др. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации // Врач. 2020. Т. 31, № 12. С. 5–11.
15. Лашина Е. Л. Результаты мониторинга ранних признаков профессиональной хронической обструктивной болезни легких с применением системы поддержки принятия решений врача-профпатолога // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 9. С. 675–676.
16. Plutchik R., Kellerman H., Conte H. R. A Structural Theory of Ego Defenses and Emotions // Carol E. Izard (ed.). Emotions in Personality and Psychopathology. Springer, 1979.
17. Романова Е. С. Психодиагностика. СПб.: Питер, 2008.
18. Вассерман Л. И., Ерышев О. Ф., Клубова Е. Б. и др. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 1999.
19. Лазарева Е. Ю., Николаев Е. Л. Личностные адаптационные ресурсы при кардиальной патологии // Вестник ЧГПУ им. И. Я. Яковлева. 2013. № 4-1 (80). С. 92–96.
20. Попов В. И., Кондюхова Т. Н. Особенности психосоматических взаимоотношений при инфаркте миокарда и гипертонической болезни // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 1. С. 78–83.
21. Кулешова М. В. Значение психологических исследований в медицине труда [текст] / М. В. Кулешова, В. А. Панкова // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 6 (58). С. 56–61.
22. Федотов В. Д., Шония М. Л., Белоусько Н. И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 1. С. 53–58.
23. Аникина Е. В., Цыганкова А. Р. Клеточные маркеры хронической обструктивной болезни легких от воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 11. С. 723–726.
24. Ерихова С., Паначева Л. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией в условиях экспозиции к промышленным аэрозолям // Врач. 2018. Т. 29, № 2. С. 35–38.
25. Газизов О. М. Современные проблемы развития патологии верхнего отдела респираторного тракта у горнорабочих // Вестник КазНМУ. 2014. Т. 3, № 2. С. 21–23.
26. Miravittle M., Barrecheguren M., Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2015. Vol. 19, № 8. P. 992–998.
27. Лазарева Е. Ю., Николаев Е. Л. Личностные адаптационные ресурсы при кардиальной патологии // Вестник ЧГПУ им. И. Я. Яковлева. 2013. № 4-1 (80). ЭТОТ ПУНКТ ПОВТОРЯЕТ П. 19, ПРОВЕРИТЬ НУМЕРАЦИЮ В ТЕКСТЕ.
28. Сулайманова М. Р., Лысенко А. Э., Шелиховская П. А., Курманбаев Ю. М. Механизмы психологической защиты в структуре аффективного синдрома при сердечно-сосудистых и психических расстройствах // Вестник КРСУ. 2018. Т. 18, № 9. С. 64–68.
29. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику. М.: МГУ, 1987. 168 с.
30. Есин Р. Г., Горобец Е. А., Галиуллин К. Р., Есин О. Р. Алекситимия — основные направления изучения // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 114 (12). С. 148–151.

References

1. Federal clinical guidelines “Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow, 2024. 120 p. (In Russ.).
2. Bukhtiyarov I. V. Professional pathology: national guidelines / (2nd edition, revised and supplemented) Moscow: Geotar-media; 2024. 904 p. (In Russ.).
3. Babanov S. A., Budash D. S. The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis from exposure to various types of fibrogenic dust. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2016;(3(39)):23–34. (In Russ.).
4. Babanov S. A., Strizhakov L. A., Lebedeva M. V. et al. Pneumoconiosis: modern views. *Therapeutic archive*. 2019;91(3):107–113. (In Russ.).
5. Kosarev V. V., Zhestkov A. V., Babanov S. A. et al. Immunopathogenetic features of occupational bronchitis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2012;(9):22–27. (In Russ.).
6. Babanov S. A. Functional features of external respiration and cardiovascular system when exposed to fibrogenic aerosols. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2007;(7):6–14. (In Russ.).
7. Strizhakov L. A., Babanov S. A., Budash D. S. et al. Immunological features and prognosis in modern forms of occupational lung diseases. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(2):81–88. (In Russ.).
8. Beygel E. A., Katamanova E. V., Shayakhmetov S. F. et al. The effect of long-term exposure to industrial aerosols on the functional state of the bronchopulmonary system in aluminum production workers. *Hygiene and Sanitation*. 2016;95(12):1160–1163. (In Russ.).
9. Vasilyeva O. S., Kravchenko N. Yu. Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients. *Russian Medical Journal*. 2015;21(5):22–6. (In Russ.).
10. Shpagina L. A., Kotova O. S., Saraskina L. E. et al. Features of cellular and molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Medical Review*. 2018;2:37–45. (In Russ.).
11. Shpagina L. A., Kotova O. S., Shpagin I. S. et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: phenotypic characteristics. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2017;3:47–53. (In Russ.).
12. Shpagin I. S., Kotova O. S., Kamneva N. V., et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease combined with heart failure — clinical and functional features. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2019;59(7):388–394. (In Russ.).

13. Strizhakov L. A., Babanov S. A., Lebedeva M. V. et al. Arterial hypertension in the workplace: risk factors and population significance. *Therapeutic archive*. 2018;90(9):138–143. (In Russ.).
14. Strizhakov L. A., Babanov S. A., Borisova D. K. et al. Occupational and work-related cardiovascular lesions: causation issues. *Doctor*. 2020; 31(12):5–11. (In Russ.).
15. Lashina E. L. Results of monitoring early signs of occupational chronic obstructive pulmonary disease using a decision support system for an occupational pathologist. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2019;59(9):675–676. (In Russ.).
16. Plutchik R., Kellerman H., Conte H. R.. A Structural Theory of Ego Defenses and Emotions / Carol E. Izard (ed.). Emotions in Personality and Psychopathology. Springer, 1979.
17. Romanova E. S. Psychodiagnostics. SPb.: Piter, 2008. (In Russ.).
18. Wasserman L. I., Eryshev O. F., Klubova E. B. et al. Psychological diagnostics of the life-style index. SPb.: NIPNI im. Bekhtereva, 1999. (In Russ.).
19. Lazareva E. Yu., Nikolaev E. L. Personal adaptation resources in cardiac pathology. *Bulletin of the ChSPU named after I. Ya. Yakovlev*. 2013;(4-1(80)). (In Russ.).
20. Popov V. I., Kondyukhova T. N. Features of psychosomatic relationships during myocardial infarction and hypertension. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2008;(1):78–83.
21. Kuleshova M. V., Pankova V. A. The Importance of Psychological Research in Occupational Medicine. *Bulletin of the SB RAMS*. 2007;(6(58)):56–61. (In Russ.).
22. Fedotov V. D., Shonia M. L., Belous'ko N. I. Clinical and prognostic aspects of the relationship between chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(1):53–58. (In Russ.).
23. Anikina E. V., Tsygankova A. R. Cellular markers of chronic obstructive pulmonary disease from exposure to aerosols containing nanoparticles. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(11):723–726. (In Russ.).
24. Erichova S., Panacheva L. Chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension under conditions of exposure to industrial aerosols. *Doctor*. 2018;29(2):35–38. (In Russ.).
25. Gazizov O. M. Modern problems of development of pathology of the upper respiratory tract in miners. *Bulletin of KazNMU*. 2014;3(2):21–23. (In Russ.).
26. Miravittle M., Barrecheguren M., Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis*. 2015;19(8):992–998.
27. Lazareva E. Yu., Nikolaev E. L. Personal adaptive resources in cardiac pathology. *Bulletin of the Chelyabinsk State Pedagogical University named after I. Ya. Yakovlev*. 2013;(4-1(80)). (In Russ.).
28. Sulaimanova M. R., Lysenko A. E., Shelikhovskaya P. A., Kurmanbakeev Yu. M. Mechanisms of psychological defense in the structure of affective syndrome in cardiovascular and mental disorders. *Bulletin of KRSU*. 2018;18(9):64–68. (In Russ.).
29. Nikolaeva V. V. The influence of chronic illness on the psyche. Moscow: Moscow State University, 1987. 168 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Бабанов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ, профессора В. В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>; **Вострокнутова Марина Юрьевна**, зав. отделением профпатологии областного центра профпатологии, Самарская городская больница № 5 (Самара, Россия), <https://orcid.org/0000-0002-6427-8170>, vostroknutovamarina@yandex.ru; **Лаврентьева Наталья Евгеньевна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии з.д.н. РФ, профессора В. В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), lavrenteva.natalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7571-0328>; **Васина Ирина Николаевна**, врач-терапевт отделения профпатологии областного центра профпатологии, Самарская городская больница №5, (Самара, Россия), shchepotevai@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1125-0171>; **Бабанов Андрей Сергеевич**, студент 202 группы Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), babanovgg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5053-9790>; **Артемьева Мария Сергеевна**, очный аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ, профессора В. В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), artemeva.mr@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1603-8226>.

Information about authors

Sergey A. Babanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>; **Marina Yu. Vostroknutova**, Head of the Department of Occupational Pathology, Regional Center for Occupational Pathology (Samara, Russia), vostroknutovamarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6427-8170>; **Natalya E. Lavrentieva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), lavrenteva.natalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7571-0328>; **Irina N. Vasina**, General Practitioner, Department of Occupational Pathology, Regional Center for Occupational Pathology, Samara City Hospital No. 5 (Samara, Russia), shchepotevai@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1125-0171>; **Andrey S. Babanov**, Student of Group 202, Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University (Samara, Russia), babanovgg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5053-9790>; **Maria S. Artemyeva**, Full-time Postgraduate Student, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), artemeva.mr@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1603-8226>.



Научная статья
УДК – 616.34-008.87-053.9
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-70-78>

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ

А. Ю. БАРАНОВСКИЙ

Санкт-Петербургский государственный
университет, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 01.11.2025; одобрена после рецензирования 25.01.2026; принята к публикации 02.02.2026

Резюме

Введение. Кишечная флора рассматривается современной медициной как отдельная система, выполняющая большой спектр важных в организме человека функций, прежде всего регуляторных и защитных. Особо значима ее роль у лиц старших возрастных групп.

Цель исследования: изучить влияние характера питания пожилых людей на развитие СИБР тонкой кишки, зависимость биологического возраста и качества жизни лиц старших возрастов от степени выраженности СИБР.

Материал и методы. Обследовано 227 пожилых людей в возрасте от 67 до 85 лет, проживающих в различных областях Северо-Западного региона России. Проводилась оценка реального содержания питания (пищевой дневник). Выполнена специфическая диагностика СИБР с помощью водородно-метанового дыхательного теста. Вычисление биологического возраста осуществлено по методу Л. М. Белозеровой. Исследование качества жизни проводили с использованием неспецифического опросника SF-36.

Результаты исследования. Установлено, что у пожилых людей, пищевой рацион которых соответствовал современным принципам геронтодиетологии (ВОЗ, 1988), СИБР был выявлен у 14 (26,9%) человек, в группе контроля – 89,3%. Биологический возраст в группе исследования превышал календарный на $16,5 \pm 3,2\%$, в группе контроля – на $22,3 \pm 4,1\%$. У пожилых людей с СИБР в сравнении с пожилыми людьми без СИБР отмечена существенная негативная разница по характеристике элементов качества жизни. Наиболее существенные отрицательные отличия обнаружены в анализах ролевого функционирования (-15,7%), психического здоровья (-23,3%), жизненной активности (-17,0%), социального функционирования (-10,4%).

Заключение. Сделан вывод, что рацион питания, не соответствующий возрастной физиологии пожилого человека в Северо-Западном регионе РФ, в значительной степени способствует возникновению СИБР, что, в свою очередь, существенно снижает геронтопротективные возможности кишечного микробиоценоза, повышая показатели биологического возраста, существенно снижая качество жизни пожилых людей.

Ключевые слова: СИБР, геронтодиетология, пожилые люди СЗФО России, биологический возраст, качество жизни

Для цитирования: Барановский А. Ю. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у пожилых людей Северо-Западного региона России. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):70–78. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-70-78>.

* **Автор для переписки:** Андрей Юрьевич Барановский, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9. E-mail: baranovsky46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>.

Research article

THE SYNDROME OF BACTERIAL OVERGROWTH OF THE SMALL INTESTINE IN THE ELDERLY THE NORTH- WESTERN REGION OF RUSSIA

A. YU. BARANOVSKY

Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 01.11.2025; approved after reviewing 25.01.2026; accepted for publication 02.02.2026

Summary

Introduction. The intestinal flora is considered by modern medicine as a separate system that performs a wide range of important functions in the human body, primarily regulatory and protective. Its role is particularly significant in older age groups.

The **aim** of the study: to study the influence of the diet of elderly people on the development of small intestinal fibroids, the dependence of biological age and quality of life of older people on the severity of SIBR.

Materials and methods. A total of 227 elderly people aged 67 to 85 years living in various regions of the North-Western region of Russia were examined. An assessment of the actual nutrition content (food diary) was carried out. A specific diagnosis of SIBR was performed using a hydrogen-methane breath test. The biological age was calculated using the method of L.M. Belozeroва. The quality of life study was conducted using a non-specific SF-36 questionnaire.

The results of the study. It was found that in the elderly, whose diet corresponded to modern principles of gerontodietology (WHO, 1988), SIBR was detected in 14 (26.9%) people, in the control group - 89.3%. The biological age in the study group exceeded the calendar age by $16.5 \pm 3.2\%$, in the control group – by $22.3 \pm 4.1\%$. In elderly people with SIBR, compared with elderly people without SIBR, there was a significant negative difference in the characteristics of the elements of quality of life. The most significant negative differences were found in the analyses of role functioning (-15.7%), mental health (-23.3%), vital activity (-17.0%), and social functioning (-10.4%).

Resume. It is concluded that a diet that does not correspond to the age-related physiology of an elderly person in the northwestern region of the Russian Federation significantly contributes to the occurrence of SIBR, which in turn significantly reduces the gerontoprotective capabilities of intestinal microbiocenosis, increasing the indicators of biological age, significantly reducing the quality of life of the elderly.

Keywords: SIBR, gerontodietology, elderly people of the Northwestern Federal District of Russia, biological age, quality of life

For citation: Baranovskiy A. Yu. Small intestine bacterial overgrowth syndrome in elderly people of the North-Western Region of Russia. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):70–78. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-70-78>.

* **Corresponding author:** Andrey Yu. Baranovsky, Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Embankment, Saint Petersburg, 199034, Russia. E-mail: baranovsky46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>.

© CC А. Ю. Барановский, 2026

Введение

Среди множества причин гастроинтестинальных и метаболических нарушений у лиц пожилого возраста особое место занимает синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки [1]. Основопологающее определение данного патологического состояния представлено в актуальных клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации [2]: СИБР – патологическое состояние первичного или вторичного генеза, характеризующееся повышенным количеством и/или нарушением состава микробиоты в тонкой кишке, проявляющееся нарушением функций кишечной микробиоты, пищеварения и развитием мальабсорбции. Изучению гериатрических проблем СИБР, к сожалению, уделяется недостаточно внимания во всех странах, в том числе и в Российской Федерации. А значимость результатов таких исследований была бы, несомненно, очень высока.

Тонкая кишка является важнейшим органом пищеварительной системы, где осуществляются основные процессы этапного гидролиза пищевых веществ, ферментативный перевод их в питательные вещества в гликокаликсе на поверхности мембраны ворсинок энтероцитов и обеспечение дальнейшей функции всасывания нутриентов, благодаря микроциркуляторной системе ворсинок энтероцитов и их сократительной деятельности. Важную роль в жизнедеятельности тонкой кишки играет ее эндоэкология, степень изучения которой к настоящему дню недостаточна, в первую очередь из-за сложности с отбором проб в этом сегменте пищеварительного тракта.

Сообщества микроорганизмов в пищеварительном тракте человека представляют собой сложную экосистему, которая необходима для здоровья, но в то же время может быть причиной различных патологий. Кишечник взрослого человека заселен более чем 1000 видами микроорганизмов, представляющих все царства живой природы: археи, бактерии и эукариоты. В толстой кишке содержится примерно 10¹⁰–10¹¹ колониеобразующих единиц в 1 мл его содержимого [3], состав и динамика которых в норме и при различных патологиях, в том числе у лиц старших возрастов, хорошо описаны в литературных источниках [4].

Изучение экосистемы тонкой кишки имеет особую важность для оценки состояния пищеварительной системы у здорового и больного человека, поскольку на двенадцатиперстную кишку и тощую кишку приходится основная часть процессов пищеварительного конвейера, т.е. переваривания пищевых веществ и всасывания питательных веществ. Особую значимость обсуждаемый вопрос имеет для лиц пожилого и старческого возраста. В тонкой кишке происходит интенсивный контакт между пищевым субстратом и комменсальными бактериями, что создает среду, богатую взаимодействиями между различными видами микробов и между микробами и организмом хозяина. Изучение этих концепций затруднено из-за быстро меняющихся условий окружающей среды в этих сегментах кишечника, а также из-за сложности сбора образцов и их биоинформатического анализа.

По образному выражению A. J. Kastl et al. [3] тонкая кишка — суровая среда для микроорганизмов из-за короткого времени прохождения, притока пищеварительных ферментов и желчи, а также нерегулярной доставки пищевого субстрата. В результате популяции бактерий в этом отделе кишечника имеют меньшую биомассу, менее разнообразны, но более динамичны, поскольку им приходится реагировать на быстро меняющиеся условия в просвете. В целом популяция бактерий увеличивается примерно с 10⁴–5 КОЕ/мл в двенадцатиперстной кишке до 10⁷–8 КОЕ/мл в дистальном отделе подвздошной кишки, где транзит замедляется [5]. Кроме того, доля грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также факультативно-анаэробных и строго анаэробных видов увеличивается от проксимальных к дистальным сегментам тонкой и толстой кишки [6]. К основным родам бактерий, обычно встречающимся в тонкой кишке, по мнению большинства авторов, относятся *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella* и *Bacteroides* [7] с обилием их изолятов, например, в общей сложности 160 изолятов *Streptococcus* и 37 изолятов *Veillonella*. Исследования показали, что микробиота тонкой кишки филогенетически менее разнообразна, чем микробиота толстой кишки, но более динамична [8]. Так, микробиота тонкой кишки в течение суток может существенно изменять количественный состав своих представителей в зависимости, например, от состава пищевого рациона, от моторно-эвакуаторной активности кишки, от изменения нейрогуморальных регуляторных процессов, что резко контрастирует с относительно стабильным составом микробиоты толстой кишки [8, 9].

Ферментация углеводов — основная функция микробиоты тонкой кишки, соответственно углеводный обмен является центральной функцией всей ее микробиоты [10]. Такие процессы, как системы фосфотрансфераз сахаров, пентозофосфатный путь, ферментация лактата и пропионата, а также такие кофакторы, как кобаламин и биотин, были закодированы во многих таксонах, выделенных из подвздошной кишки, и, в частности, *Streptococcus*. Метатранскриптомный анализ показал, что вышеупомянутые метаболические процессы очень активны и что микробиота тонкой кишки быстро адаптируется к колебаниям уровня питательных веществ в просвете, быстро метаболизируя простые углеводы для поддержания сообщества [10]. Это контрастирует с сообществами толстой кишки, которые лучше приспособлены к расщеплению сложных углеводов [11]. Стрептококки богаты генами, отвечающими за выработку энергии, и, как предполагается, вносят значительный вклад в первичное переваривание пищевых компонентов в тонкой кишке, а продукты ферментации поддерживают рост вторичных ферментирующих бактерий, например, вейлонелл, клостридий [10].

Переваривание и всасывание липидов — это сложные физиологические процессы, которые происходят в основном в двенадцатиперстной и тощей кишках [12]. Экспериментальные исследования показали, что микробиота тонкой кишки влияет на физиологию переваривания липидов [13]. Диета с высоким содержанием жиров приводит к увеличению количества *Clostridia* и снижению

количества *Bifidobacteria* и *Bacteroides*, создавая генетический профиль микробиоты с повышенной способностью индуцировать гены, участвующие в транспортировке липидов эпителием тонкой кишки и передаче сигналов холецистокинина поджелудочной железой [14].

Старение организма человека сопровождается закономерными инволюционными процессами в структурах и функциях тонкой кишки, существенно при этом изменяются состав и физиологические характеристики тонкокишечной микрофлоры. Эти изменения могут быть связаны с естественным процессом старения, однако при неадекватно интенсивных темпах развития этих процессов они могут формировать нарушения в работе пищеварительной системы и создавать определенные условия для развития некоторых заболеваний.

В стареющей энтеральной нервной системе с годами происходит различной степени выраженности избирательная нейродегенерация мышечного каркаса тонкой кишки [15], которая является патофизиологическим условием кишечной мышечной гипотонии и, соответственно, развития падения тонуса и пропульсивной состоятельности тонкой кишки. Этим доказывается факт удлинения тонкой кишки в процессе старения. Доказано, что избыточная калорийность пищевого рациона пожилых людей является значимым фактором потери нейронов в системе нервной регуляции деятельности тонкой кишки [16], ведущим к блокированию путей передачи сигналов на клеточные механизмы, контролирующие сокращение гладких мышц [17].

Прогрессирующая атрофия функциональных структур слизистой оболочки тонкой кишки с ее истончением в процессе старения является закономерным инволюционным процессом. Происходит уплотнение ворсин энтероцитов, уменьшение количества функционирующих желез в слизистой оболочке, формирование обширных участков слизистой оболочки, выключенных из пищеварительного процесса [18]. В пожилом возрасте снижается пролиферация энтерального эпителия, процесс регенерации падает в своей активности, атрофия прогрессирует.

В обозначенных условиях заметно снижается ферментосинтетическая функция тонкой кишки в совокупности с деградацией пристеночного гликокаликса, падает состоятельность мембранного пищеварения, как завершающего этапа кишечного пищеварительного конвейера. Снижение интенсивности процесса всасывания гидролизированных питательных мономеров энтероцитами в условиях их дистрофии и инволютивной атрофии приводит к явлениям мальабсорбции, объясняющей уменьшение потока питательных из кишечника во внутреннюю среду организма пожилого человека. Именно сочетание явлений мальдигестии и мальабсорбции могут создавать в условиях несбалансированного и неадекватного по составу пищевого рациона пожилого человека дефицитное поступление в его организм энергетических и пластических питательных веществ [19]. Избирательным дефицитом синтеза ряда кишечных ферментов объясняется возникновение таких форм ферментопатий, как лактазная, трегалазная, инвертазная и др. недостаточности,

глютенотеропатия, мальдигестия и мальабсорбция – причины часто развивающихся в пожилом, тем более старческом возрасте, гиповитаминозов, белкового и минерального дефицита [20].

Важнейшим участником и регулятором, а также адаптационно-компенсаторным фактором физиологической стабилизации инволюционных процессов в тонкой кишке является ее микробиоценоз. Тонкокишечная микробиота в процессе старения организма претерпевает в норме вполне целесообразные изменения, обеспечивающие в оптимальном объеме выполнять свои многообразные функции. «Микробное старение» заключается в снижении микробного разнообразия, уменьшении представительства облигатных микробиологических форм в тонкой кишке, повышении анаэробных бактерий и протеобактерий. Снижается, например, количество колоний бифидум- и лактофлоры, но наблюдается рост *Bacteroides* и *Escherichia*. Важно отметить, что содержание клебсиелл увеличивается на фоне приема лекарственных препаратов, а число клостридий растет при наличии сопутствующих заболеваний [21].

Здесь важно обратить внимание читателей на установленное в последние годы единодушие исследователей, свидетельствующих в многочисленных публикациях, что тонкокишечный микробиоценоз весьма чувствителен в стареющем организме к различным внешним и внутренним факторам-триггерам дестабилизации кишечного микробного равновесия. Изменение состава тонкокишечной микробиоты, ее функциональной состоятельности существенно ускоряет все без исключения компоненты старения тонкой кишки, активизирует нарушения ее функций, способствует прогрессирующим расстройствам белково-энергетических и других видов метаболизма стареющего организма, а также самостоятельно формирует клиническую картину синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки [22].

В настоящее время изучение СИБР представляет собой важное направление научных исследований не только в отечественной и мировой гастроэнтерологии, но и во многих странах мира, ставящих перед собой задачи выявления роли этого микробиологического синдрома в генезе различных заболеваний и патологических состояний, оптимальных и персонифицированных путей коррекции его нарушений. Получены убедительные факты этиологии возникновения и особенностей влияния СИБР на организм человека в зависимости от региональных климато-географических, экологических, санитарно-гигиенических и прочих условий жизни человека, от характера его питания, функционального состояния индивидуальных регуляторных и адаптационно-компенсаторных механизмов [23, 24]. Проводится поиск наиболее эффективных средств диагностики СИБР для разных категорий медицинских учреждений.

Имеются многочисленные доказательства влияния СИБР на процессы старения организма, сформулированы концепции лечения СИБР как одного из важных путей геронтопрофилактики и повышения качества жизни пожилых людей. Именно поэтому автор поставил перед собой **цель**: изучить распростра-

ненность СИБР у пожилых людей в некоторых регионах Северо-Западного Федерального округа России, выяснить влияние на возникновение и течение СИБР различных систем питания пожилых людей, на их качество жизни и биологический возраст.

Материал и методы

Обследовано 227 пожилых людей в возрасте от 67 до 85 лет (ж. – 137, м. – 90), проживающих в Ленинградской, Псковской, Новгородской, Вологодской областях и г. Санкт-Петербурге.

Критерий исключения: острые заболевания, обострения хронических заболеваний, тяжелые соматические и психоневрологические заболевания, отказ больных от исследования.

Все пожилые люди подписывали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Объем выполненных исследований:

- изучение реального содержания питания (пищевой дневник);

- целесообразный объем лабораторно-инструментальных исследований для выявления хронических соматических заболеваний вне обострений (от легких до средней степени тяжести);

- вычисление биологического возраста по методу оценки физической и умственной работоспособности Л. М. Белозеровой в сочетании с биоимпедансометрией [25];

- специфическая диагностика СИБР выполнялась с помощью водородно-метанового дыхательного теста на газоанализаторе QuinTron BreathTracker SC (США), принцип которого заключается в определении количества водорода и метана в выдыхаемом воздухе после углеводной нагрузки лактулозой [26]. Известно, что организм человека не способен производить водород и метан, поэтому их наличие в выдыхаемом воздухе обусловлено микробной ферментацией углеводов в тонкой и толстой кишке с последующим всасыванием в кровь и после прохождения печени выделением легкими [27]. В качестве углеводной нагрузки для дыхательного теста использовались 10 г лактулозы. Концентрация водорода и метана в воздухе определялась в миллионных долях (ppm) с помощью специального газового анализатора, оснащенного электрохимическими и инфракрасными сенсорами. Пробу воздуха отбирали в течение 120 мин последовательно, начиная с нулевой точки (натощак, непосредственно перед приемом углеводного субстрата) с интервалом 15 мин. Прирост уровня метаболитов в первые 90 мин отражает ферментативную активность микробиоты в тонкой кишке. Диагностически значимые для наличия СИБР пики прироста уровня метаболитов к базовому уровню: водорода на 60-й мин + 22 ppm и метана на 75-й мину + 20 ppm [2].

- исследование качества жизни проводили с использованием неспецифического опросника SF-36 [28].

После изучения реального содержания питания у всех лиц, включенных в исследование, они были разделены на 2 группы:

1. Лица, пищевой рацион которых соответствовал или близко соответствовал современным принципам геронтодиетологии [29] с учетом их индивидуальных нозологических особенностей (52 человека – 22,9%);

2. Лица, пищевой рацион которых не соответствовал современным принципам геронтодиетологии (избыточная калорийность с превышением возрастной нормы животных жиров, дефицит белков и растительных продуктов и т.д.) – 175 человека: 77,1%.

Принципы здорового питания пожилых и старых лиц (основы геронтодиететики):

1. Соответствие энергоценности рациона фактическим энергозатратам организма;

2. Профилактическая направленность питания;

3. Соответствие химического состава рациона возрастным изменениям обмена веществ и функций органов и систем;

4. Разнообразие продуктового набора для обеспечения сбалансированного содержания в рационе всех незаменимых пищевых веществ;

5. Использование продуктов и блюд, обладающих достаточно легкой перевариваемостью в сочетании с продуктами, умеренно стимулирующими секреторную и двигательную функцию органов пищеварения, нормализующих состав кишечной микрофлоры;

6. Более широкое использование по сравнению с лицами молодого и среднего возрастов продуктов, обладающих высокими антиоксидантными свойствами;

7. Правильный режим питания с более равномерным по сравнению с молодым возрастом распределением пищи по отдельным приемам;

8. Индивидуализация питания с учетом особенностей обмена веществ и состояния отдельных органов и систем у конкретных пожилых и старых людей, и долголетних привычек в питании;

9. Использование в питании достаточного количества продуктов, обладающих свойствами энтеросорбентов, регуляторов диуреза, антисептиков, пробиотиков и эубиотиков;

10. Исключение из питания продуктов, индивидуально плохо переносимых пожилым человеком.

Результаты исследования

Исследование показало, что СИБР выявлен у 131 пожилого человека (57,7%) из 227 обследованных лиц. Большую часть среди них составили лица старше 75 лет – 79 человек.

Анализ клинической симптоматики СИБР у пожилых людей (в обеих обследованных группах) показал (табл. 1), что наиболее «яркие» желудочно-кишечные проявления СИБР (диарея, а иногда запоры, вздутие живота, боли в животе) особенно часто беспокоят пожилых людей с выявленным СИБР по сравнению с лицами аналогичной возрастной группы без СИБР. В этом же исследовании установлено, что в группе лиц с диагностированным СИБР много чаще встречаются лица с нарушением процессов всасывания в тонкой кишке с лабораторно доказанными признаками гиповитаминоза группы В, больше витаминов В1 и В2, жирорастворимых витаминов, в большей степени витаминов Е и D, признаков гипопроteinемии, гипотипидемии, а также стеатореи.

Таблица 1
Клиническая симптоматика СИБР у пожилых людей (%)
Table 1
Clinical symptoms of SIBR in the elderly (%)

Симптомы	Пожилые с СИБР (n=131)	Пожилые без СИБР (n=96)
Диарея (иногда запоры)	62,6	43,7
Вздутие живота	69,4	40,6
Боли в животе	22,1	14,5
Похудание	22,9	12,2
Неврологические расстройства	16,0	21,8
Хроническая усталость, слабость и упадок сил	31,3	28,1
Стеаторея	16,8	9,3
Гипопротеинемия	22,1	10,4
Гиполипидемия	11,4	8,3
Гиповитаминоз группы В	33,6	14,5
Гиповитаминоз жирорастворимых витаминов	62,6	26,0

Важная информация в исследовании была получена при анализе биологического возраста обследованных пожилых людей (табл. 2). Исследованием установлено, что в группе пожилых людей, питание которых соответствовало рекомендациям ВОЗ, биологический возраст превышал календарный на $16,5 \pm 3,2\%$ при отсутствии СИБР и на $22,3 \pm 4,1\%$ при выявленном СИБР.

При этом оказалось, что при условном разделении пожилых больных с СИБР (без учета характера их питания) по степени выраженности симптоматики этого патологического состояния на СИБР I, II и III степеней

тяжести, неблагоприятно у обследованных лиц существенно и пропорционально степени тяжести СИБР увеличивается биологический возраст. Так, легкая симптоматика СИБР сопровождается превышением биологического возраста над паспортным у 58 человек в среднем на $29,4 \pm 5,2\%$, при умеренно выраженной симптоматике СИБР (48 человек) – на $37,2 \pm 5,5\%$, при резко выраженной симптоматике СИБР (25 человек) – на $44,9 \pm 6,6\%$. При этом установлено, что биологический возраст у пожилых людей с отсутствием СИБР превышает календарный возраст в среднем на $16,5 \pm 3,2\%$.

Таблица 2
Влияние условной степени выраженности СИБР на биологический возраст пожилых людей
Table 2
Influence of the conditional degree of severity of SIBR on the biological age of the elderly

Условные степени выраженности СИБР	Условные критерии определения степеней выраженности СИБР	Биологический возраст (% превышения паспортного)	
		Пожилые люди с СИБР (n=131)	Пожилые люди без СИБР (n=96)
I степень	Легкая симптоматика СИБР	58 чел.: $+29,4 \pm 5,2\%$	$+16,5 \pm 3,2\%$
II степень	Умеренно выраженная симптоматика СИБР	48 чел.: $+37,2 \pm 5,5\%$	
III степень	Резко выраженная симптоматика СИБР	25 чел.: $+44,9 \pm 6,6\%$	

Анализ наличия сопутствующих заболеваний и степени их тяжести у обследованных пожилых людей дал важные основания установить степень их влияния на возникновение СИБР и, соответственно, на формирование при этом клинической картины изучаемого синдрома. Удалось установить (табл. 3), что имеется

прямая взаимосвязь частоты встречаемости и тяжести соматических заболеваний у пожилых людей с развитием СИБР. Нетрудно заметить, что у больных с СИБР чаще встречаются и имеет место более тяжелое течение заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, болезней органов движения и дыхания.

Таблица 2
Заболевания обследованных пожилых лиц (%)
Table 2
Diseases of the examined elderly (%)

Заболевания	Больные с СИБР (n=131)		Больные без СИБР (n=96)	
	Легкое течение заболеваний	Средней тяжести заболевания	Легкое течение заболеваний	Средней тяжести заболевания
Сердечно-сосудистые	39,7	19,0	26,4	13,1
Системы дыхания	18,3	7,6	14,6	7,3
Сахарный диабет	29,7	8,4	14,5	8,3
Системы мочевыделения	16,0	-	10,4	-
Половой системы	10,6	-	8,3	-
Другие заболевания	48,0	4,6	35,4	-

По задачам настоящей работы важным было оценить основные показатели качества жизни пожилых людей с выявленным СИБР в сравнении с лицами аналогичной возрастной категории без СИБР (использован неспецифический опросник SF-36). Полученные данные сопоставили со средними аналогичными популяционными показателями у жителей Санкт-Петербурга [28]. Оказалось, что качество жизни пожилых людей на территории СЗФО России по основным показателям исследования существенно ниже, чем в среднем у населения города Санкт-Петербурга. Что касается полученных данных у пожилых людей с СИБР, то по всем изученным показателям отмечается существенная негативная разница с количественной характеристикой элементов качества жизни с использованным в работе контролем – пожилыми людьми без СИБР. Наиболее существенные отрицательные отличия видны в анализах ролевого функционирования (-15,7%), психического здоровья (-23,3%), жизненной активности (-17,0%), социального функционирования (-10,4%).

Доказано, что и биологический возраст пожилых больных с СИБР, и качество жизни по основным показателям неблагоприятно отличаются от тех, у кого СИБР не диагностирован. Настоящее региональное исследование подтверждает данные многих исследователей о влиянии степени выраженности СИБР на симптоматику этого патологического состояния у пожилых людей, негативное влияние

СИБР на качество жизни геронтологического контингента [29]. Однако, пожалуй, наиболее важные данные нами получены о влиянии СИБР на биологический возраст пожилых людей.

Известно, что исследование биологического возраста в качестве показателя состояния здоровья человека может служить важным критерием для прогностической оценки перспектив течения заболеваний, разработки профилактических мероприятий в интересах увеличения продолжительности жизни и сохранения здоровья. Особую значимость отмеченное приобретает у лиц старших возрастов, тем более при увеличивающемся с годами числе и тяжести соматических и иных заболеваний, снижении сопротивляемости организма внешним и внутренним факторам неблагоприятной экологии [30, 31]. К доказанным триггерам различных патологических процессов у пожилых людей относят нерациональное питание, т.е. не соответствующее современным требованиям геронтодиетологии [32]. Как показано в настоящей работе, важное значение в формировании СИБР у пожилых людей следует придавать нерациональному питанию, которое в среднем более чем на 20% увеличивает биологический возраст в сравнении с теми, у кого при благоприятном нутриционном обеспечении не развивается СИБР. Более того, в работе отмечено, что особенно неблагоприятное влияние на характеристику биологического возраста оказывает тяжесть соматических заболеваний у пожилых людей

в случаях развития СИБР на фоне неблагоприятного питания.

Нерациональное питание в пожилом возрасте следует рассматривать как фактор риска и одновременно как этиологический фактор для развития соматической патологии, в том числе способствующий формированию СИБР. В последовательности патогенетического развития отмеченные процессы оказывают дестабилизирующее влияние на комплекс регуляторных и саногенетических функций кишечной микробиоты, этапно уменьшая ее геронтопротективную состоятельность. Полученные сведения о биологическом возрасте пожилых людей с различным содержанием их питания, повлиявшим на развитие СИБР, несомненно, могут служить подтверждением сформулированных позиций.

Выводы

Питание людей старших возрастов, не соответствующее современным канонам геронтодиетологии, представляет собой важный этиологический фактор развития СИБР.

СИБР у людей пожилого и старческого возраста является важной причиной существенного увеличения биологического возраста по отношению к паспортному, особенно у лиц с нерациональным питанием.

Нерациональное питание у лиц с развитием СИБР способствует существенному ухудшению качества жизни пожилых людей в СЗФО, негативно в среднем отличающегося не только от жителей Санкт-Петербурга, но тем более от лиц старших возрастов с адекватным пожилому возрасту питанием и без СИБР.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Attar A., Benamouzig R. Small intestine bacterial overgrowth in the elderly // *Revue de Geriatrie*. 2005. Vol. 5, № 1. P. 323–332.
2. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Абдулганиева Д. И. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 3. С. 68–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85>.
3. Kastl A. J., Terry N. A., Wu G. D., Albenberg L. G. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.07.006>.
4. Schloissnig S., Arumugam M., Sunagawa S. et al. Genomic variation landscape of the human gut microbiome // *Nature*. 2013. Vol. 9, № 493. P. 45–50. <https://doi.org/10.1038/nature11711>.
5. Hayashi H., Takahashi R., Nishi T. et al. Molecular analysis of jejunal, ileal, caecal and recto-sigmoidal human colonic microbiota using 16S rRNA gene libraries and terminal restriction fragment length polymorphism // *J Med Microbiol*. 2005. Vol. 54. P. 1093–1101. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45935-0>.
6. Thadepalli H., Lou M. A., Bach V. T. et al. Microflora of the human small intestine // *Am J Surg*. 1979. Vol. 138. P. 845–850. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(79\)90309-x](https://doi.org/10.1016/0002-9610(79)90309-x).
7. Ahmed S., Macfarlane G. T., Fite A. et al. Mucosa-associated bacterial diversity in relation to human terminal ileum and colonic biopsy samples // *Appl Environ Microbiol*. 2007. Vol. 73. P. 7435–7442. <https://doi.org/10.1128/AEM.01143-07>.
8. Boonjink C. C., El-Aidy S., Rajilic-Stojanovic M. et al. High temporal and inter-individual variation detected in the human ileal microbiota // *Environ Microbiol*. 2010. № 12. P. 3213–3227. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02294.x>.
9. van den Bogert B., Erkus O., Boekhorst J. et al. Diversity of human small intestinal *Streptococcus* and *Veillonella* populations // *FEMS Microbiol Ecol*. 2013. Vol. 85. P. 376–388. <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12127>.
10. Zoetendal E. G., Raes J., van den Bogert B. et al. The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates // *ISME J*. 2012. № 6. P. 1415–1426. <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.212>.
11. Turnbaugh P. J., Quince C., Faith J. J. et al. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010. Vol. 107. P. 7503–7508. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002355107>.
12. Volk N., Lacy B. Anatomy and physiology of the small bowel // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017. Vol. 27. P. 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.001>.
13. Rabot S., Membrez M., Bruneau A. et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism // *FASEB J*. 2010. Vol. 24. P. 4948–4959. <https://doi.org/10.1096/fj.10-164921>.
14. Martinez-Guryn K., Hubert N., Frazier K. et al. Small intestine microbiota regulate host digestive and absorptive adaptive responses to dietary lipids // *Cell Host Microbe*. 2018. Vol. 23. P. 458–469. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.03.011>.
15. Drozdowski L., Thomson A. B. Aging and the intestine // *World J Gastroenterol*. 2006. Vol. 12, № 47. P. 7578–84. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i47.7578>.
16. Rémond D., Shahar D. R., Gille D. et al. Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition // *Oncotarget*. 2015. Vol. 6, № 16. P. 13858–98. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4030>.

17. Gille D. Overview of the physiological changes and optimal diet in the golden age generation over 50 // *Eur Rev Aging Phys Act.* 2010. № 7. P. 27–36. <https://doi.org/10.1007/s11556-010-0058-5>
18. Shaw D., Gohil K., Basson M. D. Intestinal mucosal atrophy and adaptation // *World J Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, № 44. P. 6357–75. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i44.6357>.
19. Schiller L. R. Maldigestion Versus Malabsorption in the Elderly // *Curr Gastroenterol Rep.* 2020. Vol. 22, № 7. P. 33–8. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00771-5>.
20. Montoro-Huguet M. A., Belloc B., Domínguez-Cajal M. et al. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, № 4. P. 1254. <https://doi.org/10.3390/nu13041254>.
21. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // *Nature.* 2011. № 473. P. 174–180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>.
22. Amer S., Manzar H. S. Small intestinal bacterial overgrowth in older people //
23. Reviews in Clinical Gerontology. 2015. Vol. 25, № 02. P. 78–98. <https://doi.org/10.1017/S0959259815000118>.
24. Sharma R. Emerging Interrelationship Between the Gut Microbiome and Cellular Senescence in the Context of Aging and Disease: Perspectives and Therapeutic Opportunities // *Probiotics & Antimicro. Prot.* 2022. Vol. 14. P. 648–663. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09903-3>.
25. Ren L., Li M., Wu L. et al. Microbial transformation of secondary bile acids: roles in gut ecology and autoimmune diseases // *Front. Immunol.* 2026. № 17. Art. 1769792. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1769792>.
26. Белозерова Л. М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности. М-во здравоохранения Рос. Федерации. Перм. гос. мед. акад. Пермь, 2000. 58 с.
27. Rezaie A., Buresi M., Lembo A. et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus // *Am J Gastroenterol.* 2017. Vol. 112, № 5. P. 775–784. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.46>.
28. Hammer H. F., Fox M. R., Kellert J. et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus // *United European gastroenterology journal.* 2022. Vol. 10, № 1. P. 15–40. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12133>.
29. Новик А. А., Ионова Т. И. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие для вузов. 2-е изд. Нац. мед.-хирург. центр им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2021. 367 с.
30. Gonçalves D. C., de Castro G. S. et al. Editorial: Nutrition and quality of life in the elderly // *Lausanne: Frontiers Media SA.* 2024. P. 5–7. <https://doi.org/10.3389/978-2-8325-5028-1>.
31. Wu J. W., Yakub A., Ma Y. et al. Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia // *Sci Rep.* 2021. Vol. 4, № 1. P. 15929. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95425-5>.
32. Amer S., Manzar H. S. Small intestinal bacterial overgrowth in older people // *Reviews in Clinical Gerontology.* 2015. Vol. 25, № 2. P. 81–85. <https://doi.org/10.1017/S0959259815000118>.
33. Khurshid F., Waris W., Khurshid A. Nutritional Considerations for Older Adults: Promoting Healthy Aging and Preventing // *Journal of Regenerative Medicine.* 2024. Vol. 13, № 2. P. 23–44. <https://doi.org/10.4172/2325-9620.1000299>.
- clinical study of the human microbiome (NSOIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the diagnosis and treatment of bacterial overgrowth syndrome in adults. *Russian Journal of Gastroenterology. Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(3):68–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85>.
3. Kastl A. J., Terry N. A., Wu G. D., Albenberg L. G. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2020;9(1):33–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.07.006>.
4. Schloissnig S., Arumugam M., Sunagawa S. et al. Genomic variation landscape of the human gut microbiome. *Nature.* 2013;9(493):45–50. <https://doi.org/10.1038/nature11711>.
5. Hayashi H., Takahashi R., Nishi T. et al. Molecular analysis of jejunal, ileal, caecal and recto-sigmoidal human colonic microbiota using 16S rRNA gene libraries and terminal restriction fragment length polymorphism. *J Med Microbiol.* 2005;54:1093–1101. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45935-0>.
6. Thadepalli H., Lou M.A., Bach V. T. et al. Microflora of the human small intestine. *Am J Surg.* 1979;138:845–850. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(79\)90309-x](https://doi.org/10.1016/0002-9610(79)90309-x).
7. Ahmed S., Macfarlane G. T., Fite A. et al. Mucosa-associated bacterial diversity in relation to human terminal ileum and colonic biopsy samples. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:7435–7442. <https://doi.org/10.1128/AEM.01143-07>.
8. Booiijink C. C., El-Aidy S., Rajilic-Stojanovic M. et al. High temporal and inter-individual variation detected in the human ileal microbiota. *Environ Microbiol.* 2010;(12):3213–3227. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02294.x>.
9. van den Bogert B., Erkus O., Boekhorst J. et al. Diversity of human small intestinal Streptococcus and Veillonella populations. *FEMS Microbiol Ecol.* 2013;85:376–388. <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12127>.
10. Zoetendal E. G., Raes J., van den Bogert B. et al. The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates. *ISME J.* 2012;(6):1415–1426. <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.212>.
11. Turnbaugh P. J., Quince C., Faith J. J. et al. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:7503–7508. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002355107>.
12. Volk N., Lacy B. Anatomy and physiology of the small bowel. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.001>.
13. Rabot S., Membrez M., Bruneau A. et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *FASEB J.* 2010;24:4948–4959. <https://doi.org/10.1096/fj.10-164921>.
14. Martinez-Guryn K., Hubert N., Frazier K. et al. Small intestine microbiota regulate host digestive and absorptive adaptive responses to dietary lipids. *Cell Host Microbe.* 2018;23:458–469. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.03.011>.
15. Drozdowski L., Thomson A. B. Aging and the intestine. *World J Gastroenterol.* 2006;12(47):7578–84. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i47.7578>.
16. Rémond D., Shahar D. R., Gille D. et al. Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition. *Oncotarget.* 2015;6(16):13858–98. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4030>.
17. Gille D. Overview of the physiological changes and optimal diet in the golden age generation over 50. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2010;(7):27–36. <https://doi.org/10.1007/s11556-010-0058-5>
18. Shaw D., Gohil K., Basson M. D. Intestinal mucosal atrophy and adaptation. *World J Gastroenterol.* 2012;18(44):6357–75. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i44.6357>.
19. Schiller L. R. Maldigestion Versus Malabsorption in the Elderly. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(7):33–8. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00771-5>.

References

1. Attar A., Benamouzig R. Small intestine bacterial overgrowth in the elderly. *Revue de Geriatrie.* 2005;5(1):323–332.
2. Ivashkin V. T., Maev I. V., Abdulganieva D. I. et al. Practical recommendations of the Scientific Community to promote the

20. Montoro-Huguet M. A., Belloc B., Domínguez-Cajal M. et al. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021;13(4):1254. <https://doi.org/10.3390/nu13041254>.
21. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473:174–180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>.
22. Amer S., Manzar H. S. Small intestinal bacterial overgrowth in older people. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2015;25(02):78–98. <https://doi.org/10.1017/S0959259815000118>.
23. Sharma R. Emerging Interrelationship Between the Gut Microbiome and Cellular Senescence in the Context of Aging and Disease: Perspectives and Therapeutic Opportunities. *Probiotics & Antimicro. Prot.* 2022;14:648–663. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09903-3>.
24. Ren L., Li M., Wu L. et al. Microbial transformation of secondary bile acids: roles in gut ecology and autoimmune diseases. *Front. Immunol.* 2026;(17):1769792. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1769792>.
25. Belozerova L. M. Methods for determining biological age by mental and physical performance /; Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Federation. Perm. gos. med. akad. Perm, 2000. 58 p. (In Russ.).
26. Rezaie A., Buresi M., Lembo A. et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):775–784. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.46>.
27. Hammer H. F., Fox M. R., Kelleret J. et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European gastroenterology journal*. 2022;10(1):15–40. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12133>.
28. Novik A. A., Ionova T. I. Quality of life research in medicine: a textbook for universities. 2nd ed. of National Medical-N.I. Pirogov Surgical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: GEOTAR-MED, 2021. 367 p. (In Russ.).
29. Gonçalves D. C., de Castro G. S. et al. Editorial: Nutrition and quality of life in the elderly. *Lausanne: Frontiers Media SA*. 2024;5–7. <https://doi.org/10.3389/978-2-8325-5028-1>.
30. Wu J. W., Yakub A., Ma Y. et al. Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia. *Sci Rep*. 2021;4(1):15929. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95425-5>.
31. Amer S., Manzar H. S. Small intestinal bacterial overgrowth in older people. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2015;25(2):81–85. <https://doi.org/10.1017/S0959259815000118>.
32. Khurshid F., Waris W., Khurshid A. Nutritional Considerations for Older Adults: Promoting Healthy Aging and Preventing. *Journal of Regenerative Medicine*. 2024;13(2):23–44. <https://doi.org/10.4172/2325-9620.1000299>.

Информация об авторах

Барановский Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и диетологии, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), baranovsky46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>.

Information about authors

Andrey Yu. Baranovsky, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Dietetics, St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), baranovsky46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>.



Научная статья
УДК – 616.36-07
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-79-90>

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПЕРКУССИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ГРАНИЦ И ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ

М. А. ИВАШОВА, Е. В. ВОРОНКОВА,
Б. Г. ЛУКИЧЕВ, А. Н. КУЛИКОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 07.03.2026; одобрена после рецензирования 26.03.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Введение. Перкуссия печени — традиционный физикальный метод диагностики гепатомегалии. Этот метод доступен, прост и удобен, однако его результаты сильно зависят от множества факторов: воздушности подлежащих тканей, положения печени за торакоабдоминальной стенкой, качества выполнения перкуссии. Перкуторные размеры печени по Курлову плохо соотносятся с ультразвуковыми данными, которые используют другие критерии диагностики гепатомегалии.

Цель: сопоставить точность определения границ и размеров печени при перкуссии с данными УЗИ, а также информативность топографической перкуссии для диагностики гепатомегалии, верифицированной при УЗИ.

Материалы и методы. Были обследованы 32 человека: 19 пациентов с различными заболеваниями внутренних органов и 13 здоровых лиц (контроль). Всем выполняли пальпацию и перкуссию печени. Сравнивали границы печени при перкуссии, величины 1-го, 2-го и 3-го перкуторных размеров печени (по М. Г. Курлову) с соответствующими данными УЗИ. В ходе УЗИ измеряли также кранио-каудальный и косой вертикальный размеры, передне-задний размеры правой и левой долей и поперечный размер печени. На их основании рассчитывали объем печени по формулам М. Золи и Д. Чайлдса.

Результаты. Величина 1-го и 3-го размеров абсолютной тупости печени значимо не отличалась от измеренной при УЗИ, 2-й размер был значимо меньше. Разброс значений всех размеров при перкуссии был выше, чем при УЗИ. Перкуторные размеры печени значимо коррелировали с ультразвуковыми размерами, но не с объемами печени. Диагностика гепатомегалии как следствия заболеваний печени по данным перкуссии при использовании различных критериев характеризовалась высокой чувствительностью (71—86%), но весьма низкой специфичностью (5-31%). Наибольшей диагностической точностью обладали: расчетный объем печени по Д. Чайлдсу (чувствительность 71%, специфичность 95%) и косой вертикальный размер печени (чувствительность 71%, специфичность 84%).

Заключение. Перкуссия границ абсолютной тупости печени удовлетворительно совпадает с ультразвуковыми границами, но слабо коррелирует с объемом печени — ключевым критерием гепатомегалии. В физикальной диагностике гепатомегалии вероятно предпочтительнее пальпация, которая лучше коррелирует с данными УЗИ и позволяет оценить консистенцию органа.

Ключевые слова: гепатомегалия, перкуссия печени, метод М. Г. Курлова, ультразвуковые размеры печени, объем печени

Для цитирования: Ивашова М. А., Воронкова Е. В., Лукичев Б. Г., Куликов А. Н. Информативность перкуссии при оценке границ и объема печени. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):79–90. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-79-90>.

* **Автор для переписки:** Мария Алексеевна Ивашова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: ivashova03bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2450-3995>.

Research article

THE INFORMATIVE VALUE OF PERCUSSION IN ASSESSING THE BOUNDARIES AND VOLUME OF THE LIVER

MARIA A. IVASHOVA, EKATERINA V. VORONKOVA,
BORIS G. LUKICHEV, ALEXANDR N. KULIKOV

Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 07.03.2026; approved after reviewing 26.03.2026; assepted for publication 01.04.2026

Summary

Introduction: liver percussion is a traditional physical method for the diagnosis of hepatomegaly. This method is accessible, simple, and convenient, but its results highly dependent on numerous factors: the air content of the adjacent tissues, the position of the liver behind the thoracoabdominal wall, and the quality of percussion. The percussive liver size according to M.G. Kurlov does not match with ultrasound data that use other criteria for the diagnosis of hepatomegaly.

Objective: to compare the accuracy of determining the boundaries and dimensions of the liver by percussion with ultrasound data, as well as the usefulness of topographic percussion for the diagnosis of ultrasound-verified hepatomegaly.

Materials and methods: 32 people were examined: 19 patients with several internal diseases and 13 healthy individuals (control). All underwent palpation and liver percussion. The percussion boundaries of the liver, the values of the 1st, 2nd and 3rd Kurlov's percussion sizes of the liver were compared with the corresponding ultrasound data. The crano-caudal and oblique vertical dimensions, anterior-posterior dimensions of the right and left lobes, and transverse size of the liver were also measured during ultrasound. Based on them, the volume of the liver was calculated according to the formulas of M.Zoli and D.Childrens.

Results: The magnitude of the 1st and 3rd sizes of absolute liver dullness did not significantly differ from that measured by ultrasound, the 2nd size was significantly smaller. The range of values of all sizes during percussion was higher than during ultrasound. Percussion liver sizes significantly correlated with ultrasound dimensions, but not with liver volumes. The diagnosis of hepatomegaly as a consequence of liver diseases according to percussion data using various criteria was characterized by high sensitivity (71-86%), but very low specificity (5-31%). The calculated volume of the liver according to D. Childrens (sensitivity 71%, specificity 95%) and the oblique vertical size of the liver (sensitivity 71%, specificity 84%) had the highest diagnostic accuracy.

Conclusion: the percussion of the boundaries of the absolute dullness of the liver satisfactorily coincides with the ultrasound boundaries, but weakly correlates with the volume of the liver, a key criterion for hepatomegaly. In the physical diagnosis of hepatomegaly palpation is possibly preferable method, which better correlates with ultrasound data and allows to assess the consistency of the organ.

Keywords: hepatomegaly, liver percussion, M. G. Kurlov's method, ultrasound liver dimensions, liver volume

For citation: Ivashova M. A., Voronkova E. V., Lukichev B. G., Kulikov A. N. The informative value of percussion in assessing the boundaries and volume of the liver. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):79–90. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-79-90>.

* **Corresponding author:** Maria A. Ivashova, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: ivashova03bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2450-3995>.

Перкуссию как метод физикального исследования, часто используют для исследования границ различных органов – сердца, легких, печени и т.д. Между тем, ее результаты отражают лишь проекцию органа на исследуемую плоскость тела, в ряде случаев сильно зависят от воздушности соседних и подлежащих тканей, аномалий взаимного расположения органов, деформации скелета и, наконец, качества выполненной перкуссии. Во многих отношениях топографическую перкуссию превосходят такие сравнительно недорогие и безопасные методы, как ультразвуковое исследование (УЗИ), и менее безопасные, более дорогие, но часто еще более информативные – компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Некоторые западные школы физикальной диагностики склонны пренебрегать данными топографической перкуссии в пользу вышеперечисленных инструментальных методов [1].

Между тем, владение навыками физикальной диагностики, в том числе топографической перкуссии, может оказаться полезным в ходе непосредственного исследования пациента при формировании рабочей диагностической гипотезы и бесценным – в условиях недоступности инструментальных методов исследования. Кроме того, критерии увеличения органа, применяемые в лучевой диагностике, редко опираются на его границы, чаще используют размеры и объемы. Поэтому клиницисту зачастую трудно сопоставить данные, полученные в ходе физикального осмотра пациента, с результатами УЗИ или компьютерной томографии.

Определение границ и размеров печени – традиционный элемент исследования органов пищеварения, который чаще всего ограничивается перкуторным определением 3-х размеров «по М. Г. Курлову»: первого размера по среднеключичной линии, второго размера – по срединной линии и третьего размера, определяемого по краю левой реберной дуги от границы печеночной тупости до мечевидного отростка. В ряде учебников пределы нормы по границам абсолютной тупости указывают, как 9 см для первого, 8 см – для второго и 7 см – для третьего размеров печени [2,3], в иных допускают вариации, например, 10 ± 1 см (абсолютная тупость) для первого, 8 ± 1 см для второго, и 7 ± 1 см для третьего размеров печени [4,5]. Такой довольно узкий диапазон возможных значений нормы едва ли приемлем для универсальной оценки. По данным исследований, перкуторные размеры печени обычно больше у мужчин, чем у женщин, и могут значимо увеличиваться с ростом пациента [6, 7]. Не следует забывать и о том, что у людей с разным конституциональным типом телосложения положение печени за торакоабдоминальной стенкой различается. Так, давно было отмечено, что у пациентов с астеническим типом телосложения можно ожидать завышение размеров печени при

перкуссии и, следовательно, ошибочную диагностику гепатомегалии [8].

Будет справедливым отметить, что М. Г. Курлов, предлагая нормы перкуторных размеров печени, учел вышеперечисленные нюансы. В работе его ученика А. А. Ковалевского «Краткое пособие к перкуссии органов и их измерению» указано, что, согласно первоисточнику, границы печеночной тупости равны 10 ± 1 см по среднеключичной линии, 9 ± 1 см – по срединной линии, 8 ± 1 см – по линии, параллельной левой реберной дуге. Однако затем эти значения необходимо соотнести с ростом и объемом талии пациента. Так, нужно прибавить или отнять 1 см от этих величин на каждые 5 см роста или объема талии, при условии, что рост мужчины 160,1–170 см, рост женщины 155,1–165 см, а объемы талий равны $\frac{1}{2}$ роста – 5 см для мужчин и $\frac{1}{2}$ роста для женщин соответственно. Наконец, важно иметь в виду, что при определении верхней границы печени М. Г. Курлов рекомендует ориентироваться на относительную печеночную тупость [9]. Таким образом, критерии, рекомендуемые во многих современных учебниках, следует считать модифицированными по отношению к вышеизложенным оригинальным.

Оценка размеров печени имеет большое значение в диагностике и лечении различных заболеваний, а также системных расстройств с вовлечением этого органа. Между тем, по данным ряда исследований, физикальные признаки гепатомегалии далеко не всегда соответствуют результатам визуализации, и в особенной степени это касается итогов перкуссии [1, 10].

Цель

Целью нашей работы стало сопоставление точности определения границ и размеров печени при перкуссии с данными УЗИ, а также выяснение информативности топографической перкуссии для диагностики увеличения печени, если в качестве эталона рассматривать данные УЗИ.

Материал и методы

Обследовано 32 пациента (16 мужчин и 16 женщин). Из них с различными заболеваниями внутренних органов – 19 пациентов (средний возраст 64 ± 13 лет, а индекс массы тела (ИМТ) – $27 \pm 4,7$ кг/м²). Ведущими нозологическими формами выступали: ишемическая болезнь сердца (3 пациента), гипертоническая болезнь (1 пациента); хроническая обструктивная болезнь легких (3 пациента), гломерулярные болезни почек с ХБП 4 и 5 стадий (2 пациента); дилатационная кардиомиопатия (1 пациент), тяжелый аортальный стеноз (1 пациент), сахарный диабет 2 типа (1 пациент), желчнокаменная болезнь (1 пациент). У 6 пациентов морбидный фон выяснить

не удалось. Контрольную группу здоровых лиц составили 13 пациентов молодого возраста из числа студентов (21–22 года; ИМТ $20,4 \pm 3,8$ кг/м²).

Всем обследованным выполняли пальпацию печени, определяли перкуторные границы печени и три стандартных размера по М. Г. Курлову, однако верхнюю границу печени находили как по уровню относительной, так и абсолютной тупости. Таким образом получили 2 варианта 3-х стандартных размеров. Перкуссия печени выполняла квалифицированная студентка 4-го курса, качество перкуссии на начальном этапе контролировал преподаватель.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнял другой исследователь с большим опытом работы, данные перкуссии или УЗИ для каждого из исследователей были, соответственно, заслеплены. В ходе УЗИ находили границы печени по срединно-ключичной, срединной линиям тела и по ходу левой реберной дуги до мечевидного отростка. На основании определенных границ измеряли аналогии 3-х перкуторных размеров по М. Г. Курлову. Кроме того, измеряли: кранио-каудальный и косой вертикальный размеры, передне-задний размер правой и левой долей и поперечный размер печени. На их основании рассчитывали объем печени по формулам М. Золи [1] и Д. Чайлдса [24].

Формула М. Золи:

$$V = 133,2 + 0,422 (C - C^*A - P^*L - L),$$

где V — объем, рассчитанный в мл (см куб.); C — C — краниокаудальный размер (см); A — P — переднезадний размер (см); L — L — латеролатеральный (поперечный) размер (см).

Формула Дж. Т. Чайлдса:

$343,71 + 0,84 \cdot ABC$, где A — краниокаудальный размер правой доли, B — толщина правой доли, C — толщина левой доли печени.

Гепатомегалию диагностировали, если хотя бы один из 3-х перкуторных размеров превосходил должные значения, как их трактуют в оригинальном пособии А. А. Кова-

левского [9]. Ультразвуковыми критериями гепатомегалии служили: а) увеличение косого вертикального размера более 15 см; б) увеличение краниокаудального размера более 15,5 см; в) увеличение передне-заднего размера по срединно-ключичной линии более 13 см; г) сумма передне-заднего и кранио-каудального размеров 26 см и более; д) увеличение объема печени, рассчитанного по формуле М. Золи или Д. Т. Чайлдса, выше расчетных должных значений.

Статистический анализ данных выполняли в среде StatGraph. После оценки характера распределения методом Шапиро-Уилка сравнение множества зависимых переменных при их нормальном распределении выполняли методом ANOVA для связанных выборок с коррекцией Гейссера-Гринхауза, при распределении, отличном от нормального, использовали тест Фридмана. Связи между переменными оценивали путем расчета коэффициента корреляции Пирсона, а при распределении, отличном от нормального или для номинальных переменных — коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты

Расхождение в локализации верхней границы печени у здоровых лиц (правая срединно-ключичная линия) между итогами перкуссии и УЗИ по величине относительной тупости составило $2,59 \pm 3,04$ см с максимальными отклонениями 7 см и (-9) см, а по величине абсолютной тупости — $0,81 \pm 3,10$ см с максимальными отклонениями 6 см и (-8) см. При локализации нижней границы по правой срединно-ключичной линии расхождение по величине абсолютной тупости составило $-0,5 \pm 3,04$ см с максимальными отклонениями 6 см и (-8) см. Перкуторные размеры по М. Г. Курлову и соответствующие им размеры печени у здоровых лиц представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Размеры печени по М. Г. Курлову у здоровых лиц (N=13) при разных способах определения

Table 1

The size of the liver according to M. G. Kurlov in healthy individuals (N=13) with different methods of determination

Размер	Относительная тупость	Абсолютная тупость	УЗИ	p
	1	2	3	
1-й размер, см	$16,5 \pm 3,87$	$13,3 \pm 3,87$	$13,8 \pm 1,88$	0,004 p1-2<0,0001 p1-3=0,028 p2-3=0,86
2-й размер, см	$14,8 \pm 3,32$	$11,6 \pm 3,10$	$11,8 \pm 1,83$	0,0002 p1-2<0,0001 p1-3=0,002 p2-3=0,95
3-й размер, см	$12,8 \pm 2,51$	$10,0 \pm 2,28$	$9,4 \pm 2,23$	0,0005 p1-2<0,0001 p1-3=0,0015 p2-3=0,64

Из таблицы следует, что величина всех 3-х размеров по М. Г. Курлову будет существенно больше, чем измеренная ультразвуковым датчиком, если определять верхнюю границу печени по границе относительной тупости, как рекомендуется в оригинальном сочинении [9]. Если же использовать для этой цели границу абсолютной тупости, то статистических различий между полученными при перкуссии и УЗИ размерами не выявится, но обращает внимание значительный разброс перкуторных данных в сравнении с таковым при УЗИ. Важно отметить, что по традиционным критериям М. Г. Курлова у 12 из 13 здоровых лиц можно было диагностировать гепатомегалию, при этом не имело значения то, как определяли верхнюю границу печени – по относительной или по абсолютной тупости.

Однако в ходе ультразвукового исследования печени редко оценивают вышеперечисленные размеры, обычно измеряют косой вертикальный, передне-задний, кранио-каудальный и поперечный. Эти размеры можно использовать для расчета объема органа. Данные всех измерений и расчетов у здоровых лиц приведены в табл. 2.

При анализе данных таблицы создается впечатление, что ультразвуковые критерии гепатомегалии вполне валидны у здоровых лиц контрольной группы, лишь у 1-го из пациентов косой вертикальный размер на 4 мм превышал допустимую величину 15 см, все остальные размеры и объемы печени у обследуемых не выходили за рамки должных значений.

Таблица 2

Размеры и объемы печени у здоровых лиц (N=13), определенные при ультразвуковом исследовании

Table 2

The size and volume of the liver in healthy individuals (N=13), determined by ultrasound examination

Показатель	Здоровые лица	Отклонение от нормы
Косой вертикальный размер, см	13,4±1,14	1/13
Кранио-каудальный размер по СКЛ, см	12,4±1,36	0/13
Передне-задний размер по СКЛ, см	10,4±1,36	0/13
Передне-задний размер по левой доли, см	5,3±0,85	Нет нормативов
Поперечный размер печени, см	15,5±1,84	Нет нормативов
Сумма передне-заднего и кранио-каудального размеров правой доли, см	22,9±1,71	0/13
Объем печени по М. Золи, см ³	981±174	0/13*
Объем печени по Д. Чайлдсу, см ³	1066±165	0/13**

Примечание: СКЛ – срединно-ключичная линия; СЛ – срединная линия тела, * по должным значениям, отнесенным к площади поверхности тела; ** – по отношению к стандартному объему по формуле А. Чолкер и др.

Особый интерес представляли данные, полученные у пациентов с различными заболеваниями, ряд из которых мог быть причиной увеличения печени. Закономерности, соотношения данных перкуссии и УЗИ в целом соблюдались и в этой когорте обследуемых. Так, среднее расхождение при определении верхней границы печени по срединно-ключичной линии между итогами перкуссии и УЗИ составили 1,1 ±4,20 см для границы относительной тупости и (-0,9) ±4,4 см для границы абсолютной тупости, для нижней границы абсо-

лютой тупости – (-0,05) ±4,4 см. Значения всех 3-х размеров по М. Г. Курлову оказались существенно больше, чем измеренные ультразвуком, если определять верхнюю границу печени по границе относительной тупости, и близки к УЗИ при исследовании абсолютной (табл. 3). Исключение составлял лишь 2-й размер печени, который при перкуссии оказался значимо ниже, чем при измерении ультразвуком. Также обращает внимание большая дисперсия размеров печени при перкуссии в сравнении с таковой при УЗИ.

Таблица 3

Размеры печени по М. Г. Курлову у пациентов с различными заболеваниями (N=19) при разных способах определения

Table 3

The size of the liver according to M. G. Kurlov in patients with various diseases (N=19) with different methods of determination

Размер	Относительная тупость	Абсолютная тупость	УЗИ	p
	1	2	3	
1-й размер, см	14,0±4,18	10,7±3,49	11,9±3,02	0,0002 p1-2<0,0001 p1-3=0,027 p2-3=0,108
2-й размер, см	10,9±3,14	7,6±2,71	9,0±2,45	<0,0001 p1-2<0,0001 p1-3=0,0037 p2-3=0,014
3-й размер, см	10,6±3,63	7,4±2,67	8,0±1,73	0,0001 p1-2<0,0001 p1-3=0,0043 p2-3=0,53

Кроме того, размеры печени по М. Г. Курлову у здоровых лиц в целом оказались существенно выше, чем у более пожилых морбидных обследуемых, что было справедливо по отношению к 1-му размеру по величине абсолютной тупости ($p=0,045$), по отношению ко 2-му размеру для всех 3-х способов его определения ($p=0,002$; $p=0,0005$; $p=0,002$ соответственно) и по отношению к 3-му размеру по величине абсолютной тупости ($p=0,007$) и по УЗИ ($p=0,049$).

По данным перкуссии заключение о гепатомегалии можно было сделать у 15 из 19 пациентов при определении верхней границы печени по ее относительной тупости, и у 9 из 19 пациентов – при определении по абсолютной тупости без поправок М. Г. Курлова и у 7 из 19 по оригинальным критериям М. Г. Курлова. Следует отметить выраженную вариабельность диагностики увеличения печени и при использовании различных ультразвуковых критериев (табл. 4). Так, увеличение косого вертикального размера выявлено у 11 из 19 пациентов; в то время как отклонение кранио-каудального, передне-заднего и суммы передне-заднего и краниокаудального размеров наблюдалось лишь у 1, 3 и 5 пациентов соответственно. Столь же выраженная изменчивость чувствительности к выявлению гепатомегалии обнаружена и для расчетных объемов печени, так, объем по

М. Золи, отнесенный к площади поверхности тела, был увеличен только у 3 из 19 пациентов, а объем по Д. Чайлдсу – у 7 из 19 больных.

При сопоставлении клинических данных с результатами физикального и ультразвукового исследования печени выяснилось, что у 7 пациентов выявлены признаки патологии печени в виде жирового гепатоза (5 пациентов) или стойкого повышения трансаминаз (стеатогепатит – 2 пациента), у 6 пациентов патологии печени не выявлено, у 6 пациентов анамнестических сведений получить не удалось.

Ни один из методов не выявил гепатомегалию у всех 7 участников с патологией печени, в 6 из 7 случаев положительными оказались данные перкуссии по М. Г. Курлову с определением верхней границы печени по относительной тупости в модифицированном варианте, у 5 из 7 обследованных гепатомегалия выявилась при оценке по М. Г. Курлову в оригинальном варианте и в модифицированном по абсолютной тупости, оценке косого вертикального размера и объема печени по Д. Чайлдсу. Если принять в расчет только данные тех пациентов, у которых была полная информация о состоянии печени (13 больных и 13 здоровых лиц), можно рассчитать условную диагностическую точность каждого из методов в нашей когорте обследованных (табл. 5).

Таблица 4

Размеры и объемы печени у пациентов с различными заболеваниями (N=19), определенные при перкуторном и ультразвуковом исследовании

Table 4

iver size and volume in patients with various diseases (N=19), determined by percussion and ultrasound examination

Вариант оценки	Величина	Увеличение/Все
Косой вертикальный размер, см	15,4±1,83	11/19
Кранио-каудальный размер, см	11,8±2,47	1/19
Передне-задний размер по СКЛ, см	11,9±1,19	3/19
Передне-задний размер по СЛ, см	8,2±1,39	Нет нормативов
Поперечный размер, см	18,8±1,83	Нет нормативов
Сумма передне-заднего и кранио-каудального размеров, см	23,7±2,64	5/19
Объем печени по М. Золи, см ³	1251±308	3/19*
Объем печени по Д. Чайлдсу, см ³	1639±387	7/19**

Примечание: СКЛ – срединно-ключичная линия; СЛ – срединная линия тела; * – по должным значениям, отнесенным к площади поверхности тела; ** – по отношению к стандартному объему по формуле А. Чолкер и др.

Таблица 5

Диагностическая точность различных способов определения гепатомегалии (N=26)

Table 5

Diagnostic accuracy of various methods for determining hepatomegaly (N=26).

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
Перкуторные критерии гепатомегалии по М. Г. Курлову оригинальные	71,4	31,6	42,3
Перкуторные критерии гепатомегалии по М. Г. Курлову модифицированные (относительная тупость печени)	85,7	5,3	26,9
Перкуторные критерии гепатомегалии модифицированные (абсолютная тупость печени)	71,4	26,3	38,5
Косой вертикальный размер, см	71,4	84,2	80,8
Кранио-каудальный размер, см	0	100,0	73,1
Передне-задний размер по СКЛ, см	0	100,0	73,1
Сумма передне-заднего и кранио-каудального размеров, см	28,6	89,5	73,1
Объем печени по М. Золи, см ³	14,3	89,5	69,2
Объем печени по Д. Чайлдсу, см ³	71,4	94,7	88,5

Из таблицы следует, что наибольшей диагностической точностью обладали 2 ультразвуковых метода диагностики увеличения печени: 1) расчетный объем печени по Д. Чайлдсу (по отношению к стандартному объему по формуле А. Чолкер и др.); 2) измеренный косой вертикальный размер печени. Оба этих метода имели умеренную чувствительность, но высокую специфичность. Физикальные методы исследования характеризовались не меньшей или даже большей чувствительностью, но крайне низкой специфичностью, что и стало причиной гипердиагностики гепатомегалии у здоровых пациентов.

В табл. 6 мы привели соотношение размеров печени по Курлову, определенных различными методами, у пациентов всей обследованной объединенной выборки (N=32). Из таблицы следует, что 1-й и 3-й размеры абсолютной тупости значимо не отличались от измеренных методом УЗИ, лишь 2-й размер был значимо меньше при перкуссии, чем при ультразвуковом сканирова-

нии. Анализ данных приводит нас к заключению, идентичному тому, что мы уже сделали по итогам изучения табл. 3.

В процессе статистического анализа выявлены значимые взаимосвязи между перкуторными и ультразвуковыми размерами печени, измеряемыми во фронтальной плоскости (табл. 7), однако не удалось обнаружить корреляций с косым вертикальным, передне-задними размерами и объемами печени (табл. 8). Обращали внимание лишь незначительные обратные корреляции между линейными 1-м и 2-м размерами во фронтальной плоскости и передне-задним размером по срединно-ключичной линии, отражающие, видимо, реципрокные отношения между толщиной и высотой правой доли у пациентов с разной формой грудной клетки. Между тем, взаимосвязи между величиной косого вертикального размера и объемами печени по А. Золи ($r=0,550$; $p=0,001$) и особенно – по Д. Чайлдс ($r=0,835$; $p<0,0001$) оказались весьма сильными и значимыми.

Таблица 6
Размеры печени по М. Г. Курлову у пациентов объединенной выборки (N=32)
при разных способах определения

Table 6
Liver size according to M. G. Kurlov in patients of the combined sample (N=32)
with different methods of determination

Размер	Относительная тупость	Абсолютная тупость	УЗИ	p
	1	2	3	
1-й размер, см	15,0±4,18	11,8±3,73	12,7±2,73	0,0002 p1-2<0,0001 p1-3=0,0007 p2-3=0,140
2-й размер, см	12,5±3,72	9,2±3,47	10,2±2,58	<0,0001 p1-2<0,0001 p1-3<0,0001 p2-3=0,040
3-й размер, см	11,5±3,36	8,4±2,81	8,5±2,04	0,0001 p1-2<0,0001 p1-3<0,0001 p2-3=0,975

Важно также отметить отсутствие значимых соответствий между заключениями о наличии гепатомегалии, сделанными на основе данных перкуссии, и сделанными на основе данных УЗИ в ходе оценки не только размеров, но и объемов печени. При этом наблюдалась значимая связь заключений, сделанных по результатам различных способов ультразвуковой оценки. Так, гепатомегалия по итогам измерения косого вертикального размера печени была ассоциирована с таким же заключением, сделанным на основе измерения и

расчета объема печени по А. Золи ($R=0,415$; $p<0,05$) и по Д. Чайлдсу ($R=0,527$; $p<0,05$). Любопытно, что пальпация края печени ниже правой реберной дуги в качестве критерия гепатомегалии коррелировала с таким же заключением при оценке косого вертикального размера печени при УЗИ ($R=0,415$; $p=0,018$), суммы вертикального и передне-заднего размера при УЗИ ($R=0,632$; $p<0,001$) и объема печени по Золи ($R=0,632$; $p<0,001$). Правда, чувствительность этого симптома оказалась весьма низкой – 14,3%, при специфичности 92,1%.

Таблица 7

Взаимосвязи между размерами печени при перкуссии по М. Г. Курлову
и данными измерений ультразвуковым методом

Table 7

The relationship between the size of the liver during percussion according to M. G. Kurlov
and ultrasound measurements

Размеры	Величина коэффициента корреляции r (жирный шрифт – $p < 0,05$)			
	1-й размер УЗИ	2-й размер УЗИ	3-й размер УЗИ	Сумма 3-х размеров УЗИ
1-й размер ОТ	0,642	0,674	0,685	0,803
1-й размер АТ	0,653	0,713	0,697	0,828
2-й размер ОТ	0,562	0,805	0,594	0,799
2-й размер АТ	0,503	0,809	0,569	0,770
3-й размер ОТ	0,502	0,570	0,518	0,648
3-й размер АТ	0,514	0,624	0,547	0,681
Сумма 3-х размеров ОТ	0,609	0,729	0,643	0,798
Сумма 3-х размеров АТ	0,601	0,770	0,652	0,816

Примечание: ОТ – относительная печеночная тупость; АТ – абсолютная печеночная тупость.

Таблица 8

Взаимосвязи между размерами печени при перкуссии по М. Г. Курлову,
данными измерений ультразвуковым методом и расчетными объемами печени

Table 8

The relationship between the size of the liver during percussion according to M. G. Kurlov,
ultrasound measurements and estimated liver volumes

Размеры	Величина коэффициента корреляции r (жирный шрифт – $p < 0,05$)				
	КВР	ПЗР СКЛ	ПЗР СЛ	Объем по М. Золи	Объем по Д. Чайлдсу
1-й размер ОТ	-0,094	-0,379	-0,213	0,0731	-0,186
1-й размер АТ	-0,154	-0,307	-0,255	0,0464	-0,223
2-й размер ОТ	-0,130	-0,373	-0,236	-0,007	-0,268
2-й размер АТ	-0,205	-0,328	-0,240	-0,067	-0,315
3-й размер ОТ	0,008	-0,351	-0,171	0,094	-0,089
3-й размер АТ	-0,133	-0,345	-0,222	0,001	-0,207
Сумма всех раз- меров ОТ	-0,081	-0,391	-0,221	0,055	-0,196
Сумма всех раз- меров АТ	-0,178	-0,347	-0,256	-0,006	-0,267

Примечание: ОТ – относительная печеночная тупость; АТ – абсолютная печеночная тупость; КВР – ко-
сой вертикальный размер печени; ПЗР СКЛ – передне-задний размер по срединно-ключичной линии;
ПЗР СЛ – передне-задний размер по срединной линии.

Таблица 9

Взаимосвязь между размерами печени при перкуссии по М. Г. Курлову, данными измерений
ультразвуковым методом и возрастными, а также антропометрическими характеристиками пациентов

Table 9

The relationship between the size of the liver during percussion according to M. G. Kurlov, ultrasound
measurements and age, as well as anthropometric characteristics of patients

Размеры	Величина коэффициента корреляции r (жирный шрифт – $p < 0,05$)					
	Возраст	Рост	Вес	ИМТ	Окружность гр. клетки	Окружность тали
1-й размер ОТ	0,355	0,018	-0,093	-0,100	-0,076	-0,139
1-й размер АТ	0,311	0,105	-0,109	-0,173	-0,119	-0,191
1-й размер УЗИ	0,164	0,118	-0,007	-0,062	-0,022	-0,054
2-й размер ОТ	0,288	0,361	-0,006	-0,195	-0,114	-0,212
2-й размер АТ	0,333	0,425	-0,058	-0,290	-0,181	-0,287
2-й размер УЗИ	0,490	0,467	-0,010	-0,273	-0,203	-0,303
3-й размер ОТ	0,272	0,146	0,096	0,044	0,049	0,004
3-й размер АТ	0,193	0,248	0,013	-0,108	-0,064	-0,134
3-й размер УЗИ	-0,147	0,144	-0,146	-0,252	-0,222	-0,241
КВР	-0,310	0,174	0,741	0,722	0,801	0,764
ПЗР по СКЛ	-0,014	0,088	0,548	0,524	0,594	0,620
ПЗР по СЛ	-0,272	-0,051	0,657	0,733	0,784	0,818

Отдельно внимания заслуживал вопрос о связи
между перкуторными размерами печени по Кур-
лову и возрастно-половыми, а также антропометри-
ческими характеристиками обследуемых (табл. 9).

Так, у женщин 1-й размер при перкуссии имел
тенденцию к более высоким значениям ($R=0,481$;
 $p < 0,05$), чем у мужчин, в то время как ко-
сой вертикальный размер ($R=(-0,471)$; $p < 0,05$) и передне-зад-
ний размер печени по срединно-ключичной линии
($R=(-0,373)$; $p < 0,05$) имели тенденцию к уменьшению.
Величина 2-го размера по М. Г. Курлову при любом
способе измерения прямо связана с ростом, а вели-
чина косого вертикального размера и передне-зад-
них размеров по срединно-ключичной и срединной
линиям тела прямо зависела от веса, индекса массы
тела, окружности грудной клетки и талии (табл. 8).

Обсуждение

Проблема адекватной оценки размеров печени
актуальна не только в рамках физикальной, но и
лучевой диагностики. Нам показалось важным сре-
ди всех инструментальных методов визуализации в
качестве референтного метода рассмотреть именно
УЗИ как самый доступный, широко используемый
и недорогой. Выяснилось, что и в области ультра-
звуковой диагностики существуют значительные
расхождения в критериях того, что следует считать
нормой. Кроме того, необходимо принять во внима-
ние и разные подходы к диагностике гепатомегалии.
Они могут строиться на оценке единственного косого
вертикального размера правой доли или, напротив,
опираться на расчет объема печени по нескольким

измерениям в различных плоскостях [11–18]. Тем не менее, для решения поставленных в работе задач необходимо было остановиться на ограниченном числе четко обозначенных критериев. При изучении литературы по данному вопросу мы столкнулись с подробной обзорной статьей В. А. Изранова и др. (2017) [18]. Ее анализ убедил нас в том, что определение критериев по некоторым ультразвуковым размерам следует дополнить расчетом объемов печени по формулам Д. Чайлдса и А. Золи с оценкой по должным величинам. Принимая во внимание известную степень субъективизма при выборе количественного значения для того или иного критерия, мы все же остановились на ряде величин, которые считаем общепринятыми и которые привели в разделе материал и методы. Важным вопросом стал метод получения индивидуальных референтных (должных, стандартных) значений объемов печени. Из нескольких вариантов расчета для объема по Д. Чайлдсу мы выбрали метод А. Чолкера и соавт., как рекомендуют В. А. Изранов и др. (2019) [19], для объема по формуле А. Золи использовали индексирование по площади поверхности тела как наиболее чувствительный метод по данным наших собственных предварительных наблюдений.

Первое, с чем пришлось столкнуться при анализе перкуторных данных у молодых здоровых лиц – значительное превышение всех 3-х размеров печеночной тупости в сравнении с общепринятыми или даже оригинальными нормативами М. Г. Курлова. Однако, если принять во внимание то, что большинство из пациентов контрольной группы были астениками (9 астеников и 4 нормостеника), можно ожидать преобладание декстропетального во фронтальной плоскости и венτροпетального или промежуточно-сагиттального расположения печени в сагиттальной плоскости [20]. В такой ситуации вертикальные размеры будут преобладать над передне-задними и способствовать ложному диагнозу гепатомегалии. Косой вертикальный, передне-задние размеры и расчетные объемы печени при УЗИ оказались в рамках нормальных значений, т.к. учитывали не только измерения в одной фронтальной, но и в сагиттальной плоскостях. Приведенные соображения позволяют заключить, что у молодых лиц астенического и нормостенического телосложения ультразвуковые методы исследования имеют предпочтение перед традиционной перкуссией в диагностике гепатомегалии. Между тем, при исследовании границ проекции печени на фронтальную плоскость выяснилось, что размеры абсолютной тупости в целом хорошо соответствуют таковым при УЗИ не только у здоровых лиц молодого возраста, но и у пожилых пациентов, хотя в этой группе 2-й размер при перкуссии оказался значимо ниже. Последнее можно объяснить условностью верхней границы печени, которая соответствует перпендикуляру к вертикальной оси, проведенному от места притупления звука по срединно-ключичной линии к срединной

линии тела, по которой и оценивают 2-й размер по М. Г. Курлову. Обращал внимание значительный разброс перкуторных размеров, существенно превосходящий таковой для ультразвуковых. Так, при анализе согласия по Бленду-Альтману выяснилось, что для первых 2-х размеров по Курлову наблюдалась тенденция к занижению в диапазоне медианных значений и к завышению при величинах, близких к верхнему пределу, а расхождения по отношению к среднему между 2 методами у отдельных пациентов достигали 6,8 см для 1-го размера по М. Г. Курлову, 4,8 см – для 2-го размера, 4,8 см – для 3-го размера. В то же время, корреляции между разными методами определения размеров печени были достаточно высокими.

R. M. Da Silva et al. (2010) в своей работе преследовали ту же цель, что и мы [10], они установили, что 1-й размер печени при перкуссии ниже измеренного ультразвуком, но подтвердили значимую корреляцию между этими величинами у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) меньше 25 кг/м^2 , отметив, что при более высоком ИМТ эта связь теряется ($r=0,035$, $p>0,05$). Мы подвергли такому же анализу свои данные и выяснили, что для 1-го размера абсолютной тупости это утверждение можно считать справедливым, т.к. у лиц с ИМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ коэффициент корреляции был на пороге статистической значимости ($r=0,507$, $p=0,077$), однако для 2-го и 3-го размеров значимая связь сохранялась ($r=0,673$, $p=0,012$ и $r=0,725$, $p=0,005$). К сожалению, другие размеры печени авторы вышеприведенной работы не исследовали.

Сделанные на основе перкуссии заключения характеризовались низкой специфичностью при достаточно высокой чувствительности, что предполагает гипердиагностику гепатомегалии у значительного числа пациентов. Из исследованных нами ультразвуковых критериев самой высокой общей точностью и специфичностью обладали величина косого вертикального размера более 15 см и объем печени по Д. Чайлдсу, нормированный по А. Чолкеру, с чем отдельные исследователи также согласны [19, 21]. Размеры печеночной тупости по М. Г. Курлову можно было бы использовать для скрининга увеличения печени, а нормативы можно было бы уточнить с помощью ROC-анализа, если бы их данные коррелировали с результатами и заключениями, сделанными на основе референтного ультразвукового метода. Последнее не удивительно, ведь проекция печени на фронтальную плоскость, описываемая размерами М. Г. Курлова, плохо отражает возможные варианты расположения органа и распределения объема печени, зависящие от телосложения, формы и объема грудной клетки, степени ожирения и т.д. Эти противоречия с большей легкостью преодолевает УЗИ, которое наилучшим образом справляется со своей задачей, когда учитывает размеры печени в разных плоскостях, объединяя их расчетным объемом.

Пальпация края печени ниже реберной дуги лучше коррелировала с данными УЗИ, но обладала низкой чувствительностью при выявлении гепатомегалии, что отмечают и другие авторы, имея в виду не

только пальпацию, но и прочие физикальные симптомы при диагностике цирроза печени [22, 23]. Правда, наличие клинического подозрения на цирроз повышает эффективность физикальной диагностики [23].

Следует остановиться на ограничениях и недостатках нашей работы, среди последних: малая и неоднородная выборка пациентов, куда почти не вошли лица среднего возраста; отсутствие среди обследуемых больных циррозом печени; возможные ошибки при выполнении перкуссии даже хорошо обученным студентом [25]; наконец, известная произвольность в выборе критериев ультразвуковой и клинической оценки гепатомегалии. Важно подчеркнуть, что рассчитанные показатели точности различных методов диагностики сильно зависят от частоты встречаемости гепатомегалии в когорте обследуемых и представительности исследуемой выборки, поэтому не могут быть безоговорочно перенесены на общую популяцию.

Заключение

Исследование границ абсолютной тупости печени при перкуссии удовлетворительно отражает ее истинные границы при УЗИ, однако слабо связано с объемом печени – главным критерием ее увеличения. Следовательно, в физикальной диагностике гепатомегалии, возможно, следует больше опираться на данные пальпации, метода менее чувствительного, но лучше коррелирующего с итогами УЗИ. Кроме того, пальпация позволяет оценить консистенцию органа, что, возможно, играет главную роль в диагностике.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Ивашова М. А. – сбор и обработка данных, обзор литературных данных, участие в написании текста статьи;

Воронкова Е. В. – проведение ультразвукового исследования печени у пациентов;

Лукичев Б. Г. – участие в разработке учебных программ и их реализации; доработка текста;

Куликов А. Н. – научное руководство; концепция исследования; развитие методологии; написание текста статьи; итоговые выводы.

Author's Contribution

Ivashova M. A. – data collection and processing, review of literary data, participation in writing the text of the article;

Voronkova E. V. – conducting ultrasound examination of the liver in patients;

Lukichev B. G. – participation in the development of educational programs and their implementation; revision of the text;

Kulikov A. N. – scientific guidance; research concept; development of methodology; writing the text of the article; final conclusions.

Список источников

1. Zoli M., Magalotti D., Grimaldi M. et al. Physical examination of the liver: is it still worth it? // *Am. J. Gastroenterol.* 1995. Vol. 90, № 9. P. 1428–1432. PMID: 7661163.
2. Ивашкин В. Т. Пропедевтика внутренних болезней. Учебник / под ред. А. В. Охобыстина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 784 с.
3. Мухин Н. А., Моисеев В. С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник / Н. А. Мухин, 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 848 с.
4. Черноруцкий М. В. Диагностика внутренних болезней. – М.: МЕДГИЗ, 1954. – 659 с.
5. Гребенев А. Л. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. 7-е изд. М.: Умный доктор, 2020. 544 с.
6. Castell D. O., Frank B. B. Abdominal examination: role of percussion and auscultation // *Postgrad Med.* 1977. Vol. 62, № 6. P. 131–134.
7. Wolf D. C. Evaluation of the Size, Shape, and Consistency of the Liver. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* 3rd ed. Boston: Butterworths, 1990. Chap. 94.
8. Шевкуненко В. Н., Геселевич А. М. Типовая анатомия. М.: Биомедгиз, 1935. 235 с.
9. Ковалевский А. А. Краткое пособие к перкуссии органов и их измерению / под ред. Н. Д. Либера. Томск, 1926. 37 с.
10. DaSilva R. M., Pereira R. B., Siqueira M. V. Correlation between clinical evaluation of liver size versus ultrasonography evaluation according to body mass index (BMI) and biotypes // *Rev Med Chil.* 2010. Vol. 138, № 12. P. 1495–501. PMID: 21526297.
11. Дергачев А. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов: Справочное пособие. РУДН. 1995. 139 с.
12. Sidhu P. S., Chong W. K. Measurement in Ultrasound. A practical handbook. Arnold. 2004. 352 p.
13. Хофер М. Ультразвуковая диагностика. Базовый курс. М.: Мед. лит. 2006. 104 с.
14. Clinical sonography: a practical guide / eds. by R. C. Sanders, T. C. Winter. et al. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 698 p.
15. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В. В. Митькова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Издательский дом Видар-М, 2019. 756 с.
16. Умаров Т. М. УЗИ брюшной полости. Печень и желчевыводящая система. М.: 2021. Т. 1. С. 378.
17. Маркина Н. Ю., Кислякова М. В. Клинические нормы. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2021. 272 с.
18. Изранов В. А., Казанцева Н. В., Белецкая М. А. Проблемы методических подходов к измерению и оценке размеров печени при УЗИ // *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки.* 2017. № 1. С. 73–91.
19. Изранов В. А., Ермаков А. В., Мартинович М. В. и др. Современные возможности оценки объема печени (исследование ex vivo) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2017. № 6. С. 11–24.
20. Чаплыгина Е. В., Каплунова О. А., Губарь А. С. и др. Анатомическая вариабельность положения печени в брюшной полости // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019. Т. 14, № 2. С. 370–374.
21. Степанян И. А., Изранов В. А., Гордова В. С. и др. Ультразвуковое исследование печени: поиск наиболее воспроизводимой и удобной в применении методики измерения косога краниокаудального размера правой доли // *Лучевая диагностика и терапия.* 2020. Т. 11, № 4. С. 68–79.
22. Gómez Arnáiz A., Santana Montesdeoca J. M., Conde Martel A., Jorrín Moreno A. Utilidad diagnóstica de la exploración física para detectar hepatomegalia [Diagnostic usefulness of the physical examination in detecting hepatomegalia] // *Aten Primaria.* 2005. Vol. 36, № 4. P. 226–227. <https://doi.org/10.1157/13078616>.

23. de Bruyn G., Graviss E. A. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis // *BMC Med Inform Decis Mak.* 2001. Vol. 1. P. 6. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-1-6>.
24. Childs J. T., Thoires K. A., Esterman A. J. The development of a practical and uncomplicated predictive equation to determine liver volume from simple linear ultrasound measurements of the liver // *Radiography.* 2016. Vol. 22, № 2. P. 125–130.
25. Hunter S. A., Brimble J., Weatherall M., Galletly D. C. Agreement of clinical measurements of liver size with ultrasound when performed by medical students // *N Z Med J.* 2014. Vol. 127, № 1405. P. 61–9. PMID: 25399043
11. Dergachev A. Ultrasound diagnostics of diseases of internal organs: A reference guide. RUDN University, 1995. 139 p. (In Russ.).
12. Sidhu P. S., Chong W. K. Measurement in Ultrasound. A practical handbook. Arnold. 2004. 352 p.
13. Hofer M. Ultrasound diagnostics. Basic course. Moscow: Med.lit. 2006. 104 p. (In Russ.).
14. Clinical sonography: a practical guide / eds. by R. C. Sanders, T. C. Winter. et al. Lippincott Williams&Wilkins, 2007. 698 p.
15. Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics / edited by V. V. Mitkov. 3rd ed., revised and additional. M.: Publishing house Vidar-M., 2019. 756 p. (In Russ.).
16. Umarov T. M. Ultrasound of the abdominal cavity. Liver and biliary system. M. 2021;1:378.
17. Markina N. Yu., Kislyakova M. V. Clinical norms. Ultrasound examination of abdominal organs. Moscow: GEOTAR-Media. 2021:272. (In Russ.).
18. Izranov V. A., Kazantseva N. V., Beletskaya M. A. Problems of methodological approaches to measurement and assessment of liver size during ultrasound. *Bulletin of the Baltic Federal University named after I. Kant.* Ser.: Natural and medical Sciences. 2017;(1):73–91. (In Russ.).
19. Izranov V. A., Ermakov V. V., Martinovich M. V. et al. Emergency situations (to be continued). *Telecommunication communications.* 2017;(6):11–24. (In Russ.).
20. Chaplygina E. V., Kaplunova O. A., Gubar A. S. et al. Anatomical variability of the position of the liver in the abdominal cavity. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2019;14(2):370–374.
21. Stepanyan I. A., Izranov V. A., Gordova V. S. et al. Ultrasound examination of the liver: a search for the most reproducible and user-friendly method for measuring the oblique craniocaudal size of the right lobe. *Radiation diagnostics and therapy.* 2020;11(4):68–79.
22. Gómez Arnáiz A., Santana Montesdeoca J. M., Conde Martel A., Jorrín Moreno A. Utilidad diagnóstica de la exploración física para detectar hepatomegalia [Diagnostic usefulness of the physical examination in detecting hepatomegalia]. *Aten Primaria.* 2005;36(4):226–227. <https://doi.org/10.1157/13078616>.
23. de Bruyn G., Graviss E. A. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2001;1:6. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-1-6>.

References

1. Zoli M., Magalotti D., Grimaldi M. et al. Physical examination of the liver: is it still worth it? *Am. J. Gastroenterol.* 1995;90(9):1428–1432. PMID: 7661163.
2. Ivashkin V. T. Propaedeutics of internal diseases. Textbook / eds by A. V. Okhobystin. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 784 p. (In Russ.).
3. Mukhin N. A., Moiseev V. S. Propaedeutics of internal diseases: textbook. 2nd ed., additional and revised. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 848 p. (In Russ.).
4. Chernourtsky M. V. Diagnostics of internal diseases. Moscow: MEDGIZ, 1954. 659 p. (In Russ.).
5. Grebenev A. L. Propaedeutics of internal diseases: Textbook. 7th ed. Moscow: Smart Doctor, 2020. 544 p. (In Russ.).
6. Castell D. O., Frank B. B. Abdominal examination: role of percussion and auscultation. *Postgrad Med.* 1977;62(6):131–134.
7. Wolf D. C. Evaluation of the Size, Shape, and Consistency of the Liver. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston : Butterworths, 1990. Chap. 94.
8. Shevkunenko N., Geselevich M. Type anatomy. Moscow: Biomedgiz, 1935, 235 p. (In Russ.).
9. Kovalevsky A. A. A short guide to organ percussion and measurement / eds by N. D. Liberov. Tomsk, 1926. 37 p. (In Russ.).
10. DaSilva R. M., Pereira R. B., Siqueira M. V. Correlation between clinical evaluation of liver size versus ultrasonography evaluation according to body mass index (BMI) and biotypes. *Rev Med Chil.* 2010;138(12):1495–501. PMID: 21526297. (In Russ.).

Информация об авторах

Ивашова Мария Алексеевна, студентка лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ivashova03bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2450-3995>; **Воронкова Екатерина Владиславовна**, врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной диагностики №3 клиники НИИ нефрологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ev.voronkova1986@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4513-9690>; **Лукичев Борис Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), borislukichev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6279-6567>; **Куликов Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ankulikov2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>.

Information about authors

Maria A. Ivashova, student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ivashova03bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2450-3995>; **Ekaterina V. Voronkova**, ultrasound diagnostics doctor at the Department of Functional Diagnostics №3 of the Clinic of the Research Institute of Nephrology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ev.voronkova1986@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4513-9690>; **Boris G. Luckichev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Academician M. D. Tushinsky Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), borislukichev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6279-6567>; **Alexander N. Kulikov**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Academician M. D. Tushinsky Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ankulikov2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>.



Научная статья
УДК – 616.31 : 616.379-008.64
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-91-99>

ИЗМЕНЕНИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Ю. А. СЫЧЕВА¹, М. В. ТИТОВА²,
И. А. ГОРБАЧЕВА¹, Д. М. ПОЛЯНСКАЯ¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая больница Святого Луки, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 17.02.2026; одобрена после рецензирования 23.03.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Введение. Установлена тесная связь патологий полости рта с общими заболеваниями организма. Сахарный диабет 2 типа (СД 2) часто является связующим звеном в формировании коморбидной внутренней патологии и заболеваний полости рта, что основано на нарушении метаболизма, гемодинамики и иммунологических функций. В полости рта СД 2 клинически проявляется в виде ксеростомии, гингивита, пародонтита, быстрого развития кариеса.

Цель. Оценить значимость стоматологического статуса у больных сахарным диабетом 2 типа и предиабетом в прогрессировании коморбидных поражений органов полости рта.

Материалы и методы. Обследовано 75 человек: 1 группу составили 45 пациентов с СД 2, 2 группа включала 30 человек с диагнозом «предиабет». Контрольную группу составили 39 практически здоровых людей. Стоматологический статус оценивался по индексу тяжести кариеса (КПУз), пародонтальным (РМА, PI, CPITN) и гигиеническим индексам.

Результаты. В результате исследования было выявлено, что обе группы имели схожие жалобы, но у пациентов с СД степень выраженности их была значительно выше. Степень интенсивности жалоб оценивалась по 5-балльной шкале. Показатели индивидуальной гигиены полости рта в 1 группе соответствовали индексу плохой гигиены, во 2 группе – неудовлетворительной. Индекс КПУз был значительно выше у пациентов с СД 2, чем во 2 группе и здоровых людей. Выявленные повышения индексов РМА, PI в 1 группе по сравнению со 2 группой говорили о наличии у пациентов средне-тяжелой степени хронического пародонтита, у этих же пациентов 1 группы был выше индекс CPITN и соответствовал критериям назначения больным комплексного лечения.

Выводы. Индекс тяжести кариеса, гигиенические и пародонтальные индексы у больных с СД 2 были гораздо хуже, чем у пациентов с предиабетом. Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного стоматологического мониторинга пациентов как с СД 2, так и с предиабетом.

Ключевые слова: предиабет, сахарный диабет 2 типа, заболевания пародонта

Для цитирования: Сычева Ю. А., Титова М. В., Горбачева И. А., Полянская Д. М. Изменения в ротовой полости при сахарном диабете 2 типа. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2026;105(1):91–99. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-91-99>.

* **Автор для переписки:** Юлия Анатольевна Сычева, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>.

Research article

CHANGES IN THE ORAL CAVITY IN TYPE II DIABETES MELLITUS

JULIA A. SYCHEVA¹, MARIA V. TITOVA²,
IRINA A. GORBACHEVA¹, DARIA M. POLYANSKAYA¹

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution St. Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 17.02.2026; approved after reviewing 23.03.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

Introduction. A close relationship between oral pathologies and general diseases has been established. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) often plays a role in the development of comorbid internal pathology and oral diseases, which is based on metabolic, hemodynamic, and immunological dysfunction. In the oral cavity, T2DM clinically manifests as xerostomia, gingivitis, periodontitis, and rapid caries development.

Objective. To assess the significance of dental status in patients with T2DM and prediabetes in the progression of comorbid oral lesions.

Materials and Methods. A total of 75 individuals were examined. Group 1 consisted of 45 patients with T2DM. Group 2 included 30 individuals diagnosed with prediabetes. The control group consisted of 39 practically healthy people. Dental status was assessed using the caries severity index (CFEt), periodontal indices (PMA, PI, CPITN), and hygiene indices.

Results. The study revealed that both groups had similar complaints, but the severity of these complaints was significantly higher in patients with diabetes. Complaint intensity was assessed on a 5-point scale. Individual oral hygiene indicators in Group 1 corresponded to the Poor Hygiene Index, while those in Group 2 were unsatisfactory. The CFEt index was significantly higher in patients with type 2 diabetes than in Group 2 and healthy controls. Elevated PMA and PI indices in Group 1 compared to Group 2 indicated moderate to severe chronic periodontitis. These same patients in Group 1 had a higher CPITN index and met the criteria for comprehensive treatment.

Conclusions. The caries severity index, hygiene, and periodontal indices in patients with diabetes were significantly worse than in patients with prediabetes. These data highlight the need for regular dental monitoring of patients with both type 2 diabetes and prediabetes.

Keywords: prediabetes, type 2 diabetes mellitus, periodontal disease

For citation: Sycheva Ju. A., Titova M. V., Gorbacheva I. A., Polyanskaya D. M. Changes in the oral cavity in type ii diabetes mellitus. New St. Petersburg Medical Records. 2026;105(1):91–99. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-91-99>.

* **Corresponding author:** Yulia A. Sycheva, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>.

ВВЕДЕНИЕ

Стоматологические проявления некоторых эндокринных заболеваний, выявляемые стоматологом, играют важную роль в диагностическом процессе, так как они способны служить ранними индикаторами состояния здоровья пациента. Также важно отметить, что подобные изменения часто появляются даже до возникновения более общих клинических симптомов и это позволяет врачам диагностировать процессы, связанные с нарушениями углеводного обмена на ранних стадиях.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) сопровождается нарушением углеводного обмена и является самым распространенным эндокринным заболеванием в мире, которое оказывает влияние на весь организм человека, включая и полость рта. Пациенты с СД 2 подвержены высокому риску развития различных осложнений, таких как невропатия, ретинопатия, нефропатия и сердечно-сосудистые заболевания. Однако не менее важно учитывать и осложнения, возникающие в полости рта. Большинство пациентов с СД 2 не знают о взаимосвязи соматической патологии и заболеваний полости рта. Степень выраженности проявлений симптомов в полости рта зависит от тяжести и продолжительности течения СД 2. Болезни полости рта часто проявляются в начале заболевания и являются своего рода маркерами [1].

СД 2 формирует целый ряд комплексов метаболических нарушений, в основе которых лежат недостаточная секреция инсулина, снижение чувствительности тканей к его действию и активация процессов эндогенного образования глюкозы. Последовательным результатом этих патологических механизмов является хроническая гипергликемия, оказывающая повреждающее влияние на сосудистую систему, соединительную ткань и эпителий различных органов. Полость рта относится к числу структур, наиболее чувствительных к метаболическим последствиям диабета. Повышение в крови уровня глюкозы приводит к изменению рН ротовой жидкости, снижению защитных свойств слюны и значительному увеличению вероятности развития стоматологических заболеваний, в частности, кариозных поражений, воспалительных изменений слизистой оболочки, заболеваний пародонта и нарушений работы слюнных желез [2]. Снижение слюноотделения и увеличение уровня глюкозы в слюне ослабляют естественные защитные механизмы полости рта против кариесогенных воздействий, что приводит к более быстрому развитию процессов деминерализации [3, 4, 5, 6].

Заболевания пародонта – одно из распространенных и клинически значимых осложнений СД 2. Нарушение углеводного обмена приводит к структурным изменениям сосудов, нарушению микроциркуляции в полости рта и ухудшению трофики тканей пародонта. С длительностью течения СД 2

патологические сдвиги только усугубляются, отмечается прогрессирующая атрофия десневого края, образование глубоких пародонтальных карманов, утрата прикрепленного эпителия и развитие генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени тяжести. Клинически это часто сопровождается подвижностью зубов и их последующей потерей [3, 4, 7]. По данным эпидемиологических наблюдений около 15,3% пациентов с СД 2 являются полностью беззубыми, а полный набор собственных зубов сохраняют лишь 6,4% пациентов. Также целый ряд проводимых исследований установил взаимосвязь между выраженностью потери зубов у пациентов с СД 2 и наличием диабетической ретинопатии как проявлений сосудистых осложнений [8].

Иммунологические нарушения играют важную роль в патогенезе развития воспалительных заболеваний пародонта при СД 2. Наблюдается дисфункция нейтрофильных гранулоцитов, нарушение фагоцитарной активности макрофагов, снижение уровня секреторных иммуноглобулинов и изменение активности фибробластов, что ослабляет местные защитные механизмы [9]. Повышение проницаемости сосудистой стенки под воздействием медиаторов воспаления, способствует проникновению эндотоксинов в кровоток и поддержанию хронической воспалительной реакции. На фоне гипергликемии этот процесс принимает самоподдерживающийся характер, нарастают микрососудистые осложнения, усиливается выработка бактериальных токсинов, снижается регенеративная способность пародонтальных тканей [10].

У больных СД 2 также отмечается повышенная склонность к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Нарушения микроциркуляции как проявление диабетической микроангиопатии и снижение локального иммунитета способствуют частому развитию кандидоза полости рта [3, 4, 11, 12]. Клинически кандидоз проявляется выраженной сухостью, истончением эпителия и яркой эритемой слизистой оболочки полости рта. Для декомпенсированного СД 2 типично замедленное заживление повреждений. Различные травматические воздействия, такие как зубные отложения, острые края зубов, некачественно изготовленные протезы, способствуют образованию длительно незаживающих язв. Дополнительными факторами риска являются курение, химические раздражители и хронические механические травмы, которые могут способствовать развитию лейкоплакии и трофических язв.

Развитие стоматологических заболеваний при СД 2 в значительной степени связано с недостаточной гигиеной полости рта [13]. Ускоренное образование зубного налета и его быстрая минерализация характерны для больных с нарушениями углеводного обмена. Это связано как с повышенной вязкостью слюны, так и с изменением ее буферных свойств [2]. На фоне несоблюдения гигиенических

мер происходит активное размножение патогенных микроорганизмов, участвующих в формировании биопленок. Распространенность патогенной микрофлоры в сочетании с низкой иммунологической защитой становится главным фактором в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта [14, 15].

Таким образом, состояние полости рта у пациентов с СД 2 определяется совокупностью локальных и системных факторов. Наиболее значимыми среди них являются состав и активность микробиоты, объем и свойства слюноотделения, особенности иммунного ответа, а также регенеративный потенциал слизистой оболочки и тканей пародонта. Комплекс перечисленных изменений требует особого внимания при профилактике и лечении стоматологических заболеваний у данной группы пациентов. В современной пародонтологии продолжается поиск эффективных методов лечения пародонтита у больных СД 2.

Воспалительный и цитокиновый ответ, который наблюдается при СД 2, приводит к нарушению метаболизма липидов, инсулинорезистентности и долгосрочным микрососудистым осложнениям. Хронический пародонтит усиливает уже начавшийся цитокиновый ответ и провоцирует развитие системного воспаления [16, 17].

Учитывая многолетний опыт работы Школ диабета в РФ со структурированными программами, направленными на лечение и профилактику диабета и его осложнений, каждый специалист является членом противодиабетической команды: диabetолог подбирает дозы препаратов и диету; невролог – диагностирует и лечит центральную и периферическую диабетическую нейропатию; подолог – борется с ангиопатией и нейропатией нижних конечностей; офтальмолог – предотвращает снижение зрения, связанное с ангиопатическими поражениями глазного дна; нефролог – сохраняет функцию почек в борьбе с той же ангиопатией, клинический психолог и др. Однако врач-стоматолог при 100% наличии у каждого пациента генерализованного пародонтита или гингивита через 1 год от выявления диабета не подходит комплексно к лечению такого больного и организованно не является членом противодиабетической команды, пациентов с диабетом не обучают правилам ухода за полостью рта.

Цель работы – оценить значимость стоматологического статуса у больных сахарным диабетом 2 типа и предиабетом в прогрессировании коморбидных поражений органов полости рта.

Материалы и методы

Было проведено обследование у 75 пациентов с нарушениями углеводного обмена в возрастной группе от 45 до 75 года (средний возраст – $60 \pm 4,5$). Были сформированы две группы.

Первую группу составили 45 пациентов (25 женщин и 20 мужчин) с подтвержденным диагнозом СД 2. Степень компенсации диабета определялась по уровню гликированного гемоглобина (средние значения HbA_{1c} составили $5,63 \% \pm 0,16$).

Вторая группа – 30 пациентов с установленным диагнозом «предиабет» (13 женщин и 7 мужчин).

Контрольную группу составили 39 практически здоровых людей в возрасте от 36 до 59 лет.

Пациенты с СД наблюдались у эндокринолога, принимали сахароснижающие препараты и соблюдали диету, пациенты второй группы соблюдали только диету. У всех пациентов на фоне терапии уровень HbA_{1c} был нормализован.

Все больные проходили клиническое стоматологическое обследование. Для выяснения стоматологического статуса проводилось обследование полости рта с определением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), пародонтального индекса Рассела (ПИ), коммунального индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (CPITN). В составе комплексного осмотра полости рта оценивался уровень индивидуальной гигиены полости рта по индексу Федорова-Володкиной, индекс тяжести кариеса, который включает общее количество кариозных, пломбированных и удаленных зубных единиц (КПУз).

Также всем больным проводился опрос Oral Health Impact Profile (OHIP-14) для оценки у пациентов стоматологического здоровья.

Статистические методы обработки результатов исследования

Анализ результатов настоящего исследования проведен с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute. USA). Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли интервал вариации (минимум и максимум) и среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение, а также стандартную ошибку среднего. Для всех показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, оценивали соответствующие частоты выявления различных градаций в процентах. Изменение значений показателя или его динамику во времени рассчитывали попарно для каждого пациента в отдельности, затем вычислялось среднее значение в процентах по группе. Связи между количественными показателями оценивали по величине коэффициентов корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было выявлено, что обе группы имели схожие жалобы, но у пациентов с установленным СД 2 выраженность их была значительно выше. Степень интенсивности жалоб оце-

нивается по 5-балльной шкале: 0 — нет, 1 — слегка, 2 — несколько, 3 — значительно, 4 — сильно.

Первую группу беспокоили жалобы: на кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, дисгевзию, подвижность зубов, эстетические дефекты (рецессии десны, множественный кариес), сухость во рту. Во второй группе в основном наблюдались жалобы на: эстетические дефекты, сухость во рту и неприятный запах изо рта.

Во время анкетирования, помимо выявления стоматологических жалоб, пациентам задавался вопрос о знаниях взаимосвязи сахарного диабета, какотягощающего фактора развития пародонтита. Как показал опрос,

многие пациенты 76 % (57 человек) с нарушением углеводного обмена не знают о взаимосвязи развития патологии полости рта и сахарного диабета, отсюда они не дали утвердительный ответ на вопрос в анкете «Знаете ли вы, что сахарный диабет может провоцировать развитие пародонтита», наглядно эти данные представлены на диаграмме 1.

Также в ходе обследования было получено, что у пациентов с СД 2 по сравнению с группой с предиабетом выраженность жалоб со стороны полости рта сопровождалась ухудшением гигиенических показателей (табл. 1, 2).



Диаграмма 1. Результаты опросника
Chart 1. Results of the questionnaire

Таблица 1

Индексы гигиены у пациентов с СД 2 и с предиабетом

Table 1

Hygiene indices in patients with 2 diabetes and prediabetes

Критерии	СД 2 (45 пациентов)	Предиабет (30 пациентов)
Хороший 1,1-1,5	у 3 чел.	у 2 чел.
Удовлетворительный 1,6-2,0	у 5 чел.	у 5 чел.
Неудовлетворительный 2,1-2,5	у 10 чел.	у 17 чел.
Плохой 2,6-3,5	у 23 чел.	у 7 чел.
Очень плохой 3,5-5,0	у 4 чел.	у 1 чел.

Таблица 2
Показатели уровня гигиены у пациентов с СД 2 и с предиабетом

Table 2

Hygiene indicators in patients with 2 diabetes and prediabetes

Результат Индекс гигиены	Обследуемые пациенты		Практически здоровые
	с СД 2	с предиабетом	
Среднее значение	3,17 ±0,05 *	2,08±0,05	1,19±0,06

* — достоверность отличий от показателей группы практически здоровых людей $p<0,01$.

У пациентов 1 группы (с СД 2) в большинстве случаев индивидуальная гигиена полости рта оценивалась как плохая (3,17 ±0,05). В данной группе также нередко фиксировались зубные отложения — как наддесневые, так и поддесневые, преимущественно локализующиеся во фронтальной области нижней челюсти.

У пациентов с предиабетом показатель гигиены полости рта оценивался как неудовлетворительный и имел значения 2,08±0,05. Качество гигиены у пациентов СД 2 имели показатели значительно хуже, в отличие от пациентов с предиабетом и здоровыми людьми.

Полученные результаты доказывают, что основной причиной для развития хронического генера-

лизованного пародонтита являются микроорганизмы зубной биопленки. Исходя из этого, значимость гигиены полости рта — это превалирующий фактор и лечения, и профилактики. Помимо плохой гигиены полости рта у больных 1 группы было выявлено больше пораженных кариесом зубных поверхностей. Индекс КПУз был значительно выше у пациентов с СД 2 по сравнению с группой с предиабетом и группой контроля, результаты представлены в табл. 3. Важные пародонтологические показатели: уровень кровоточивости, степень воспаления тканей пародонта, степень в нуждаемости в лечении, определяли с помощью пародонтальных индексов, результаты отражены в табл. 4.

Таблица 3
Показатели уровня гигиены у пациентов с СД 2 и с предиабетом

Table 3

Hygiene indicators in patients with 2 diabetes and prediabetes

Результат КПУз	Обследуемые пациенты		Практически здоровые
	с СД 2	с предиабетом	
Среднее значение	16±0,24*	6,61±0,65	4,24±0,25

* — достоверность отличий от показателей группы практически здоровых людей $p<0,01$.

Таблица 4
Средние показатели пародонтальных индексов у пациентов с СД 2 и с предиабетом

Table 4

Average values of periodontal indices in patients with 2 diabetes and prediabetes

Индексы средняя и тяжелая степени	Обследуемые пациенты		Практически здоровые
	с СД 2	с предиабетом	
РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс)	51,01±1,05*	25,07±1,15	20,06±1,10
PI	4,9±0,17*	1,7±0,11	1,1±0,01
CPINT (степень нуждаемости в лечении)	2,66±0,15*	0,84±0,12	0,65±0,21

* — достоверность отличий от показателей группы практически здоровых людей $p<0,01$.

Для сравнения степени воспаления тканей пародонта в 1 и 2 группах и группе контроля был использован индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс).

При оценке индекса РМА в 1 группе у пациентов с СД 2 у 28 обследованных больных этот показатель имел высокое значение, что говорит о тяжелой степени воспаления, у остальных пациентов из этой же группы этот показатель был средним. Во второй группе по результатам обследования обнаружен в большинстве случаев средний показатель РМА.

Это подтверждает, что в 1 группе у больных с СД 2 в большинстве случаев наблюдается средняя и тяжелая степень воспаления пародонта, по сравнению с группой предиабета.

С помощью пародонтального индекса было обнаружено, что средняя и тяжелая степень заболевания пародонта намного чаще встречается у пациентов с СД 2 (средняя степень - 60%, тяжелая степень 40 %), чем пациентов с предиабетом (средняя степень - 50%, легкая степень - 50%).

С помощью индекса нуждаемости в лечении воспалительных заболеваний пародонта (СРITN) было выяснено, что пациенты с СД 2, имеющие код 3 (10 пациентов), нуждаются в проведении профессиональной гигиены полости рта, нехирургическом лечении. У 25 пациентов с СД 2 был поставлен код 2 СРITN, данным пациентам необходимо проведение профессиональной гигиены полости рта и обучение индивидуальной гигиене полости рта. Остальные 5 пациентов с СД 2 имели код 4, что требует комплексное лечение (профессиональная гигиена полости рта с использованием ультразвуковых и ручных скейлеров и пескоструйного аппарата, хи-

рургическое лечение и рациональное протезирование. Показатель второй обследованной группы с предиабетом составил код 1.

С помощью русскоязычной версии опросника ОНПР-14 была проведена оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни пациентов с СД 2 и предиабетом. В соответствии с ответами на каждый вопрос были присвоены баллы (0- никогда, 5 – очень часто). По результатам данного исследования, у пациентов с СД 2, среднее значение баллов в ней составило $45,3 \pm 1,7$ что говорит о снижении качества жизни у пациентов, имеющих СД. У пациентов с предиабетом этот показатель практически не изменился и составил $37,6 \pm 1,5$ (низкий уровень жизни).

Клинический случай

1) Анамнез. Пациент С., мужчина, 58 лет, техник в метрополитене. В анамнезе СД 2 с 45 лет, уровень HbA1C 7.4% (до начала лечения), принимает сиюфор 1000 мг 2 раза в сутки. Вредные привычки: курение. Аллергию отрицает. Жалобы пациент предъявляет кровоточивость десен во время чистки зубов и запах изо рта, быстрое образование зубных камней и налета (связывает с курением).

Осмотр полости рта: СОПР бледно-розового цвета умеренно эластичная. Слюна густая в небольшом количестве. Горизонтальная резорбция средней степени альвеолярного отростка на нижней и верхней челюсти, кортикальная пластинка отсутствует. Подвижность зубов 2 степени, наддесневые и поддесневые зубные отложения, при зондировании проявляется кровоточивость.

Нуждается в протезировании 2.5, 2.6, 2.7.

Таблица 1
Зубная формула
Table 1
Dental formula

Осмотр полости рта. Состояния зубов	О	КК	КК	ПП.к	оО	П			ПП		П	КК	ОО	ОО	ОО	ОО
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
	ОО	пК	пК	ПП	КК	КК	КК			КК	ПП	ПП	ПП	ИИ	ИИ	ИО

Индекс Грина-Вермиллиона: 1,3 — средний уровень гигиены.

Индекс гигиены Федорова Ю.А.-Володкиной В.В.: 2,4 — неудовлетворительный уровень гигиены.

Индекс кровоточивости межзубных сосочков: 3 степень.

Индекс РМА: 58% — средняя степень.

Пародонтальный индекс: 1,0 — легкая степень заболевания пародонта.

Индекс СРITN: легкая степень заболевания пародонта.

Лечение: проведение профессиональной гигиены полости рта, терапевтическое, хирургическое и ортопедическое лечение.



Рисунок. Ортопантомограмма пациента С.
Figure. Orthopantomogram of patient C.

На основе полученных данных были разработаны и представлены рекомендации по проведению лечения и санации полости рта.

Также в работе с помощью анкетирования нами была проведена оценка выполнения правил гигиены ротовой полости у пациентов с СД 2 и предиабетом.

У 86% всех обследованных пациентов из 1 и 2 группы были выявлены значительные погрешности индивидуальной гигиены полости рта, а это говорит о низких навыках гигиены у пациентов, это способствовало развитию заболеваний полости рта.

Полученные данные потребовали активного участия стоматолога в мотивации пациентов к регулярному профессиональному и индивидуальному качественному уходу за полостью рта, а также к проведению у них лечения выявленных стоматологических заболеваний.

После проведенного обследования пациентам были разработаны и проведены разные программы лечения.

Терапевтический этап лечения включал:

1. Профессиональная гигиена полости рта:

- проведение профессиональной гигиены с использованием пескоструйного аппарата, ручных и ультразвуковых кюрет, что способствует улучшению состояния тканей пародонта и общего состояния пациента;

2. Обучение индивидуальной гигиене:

- обучение пациентов методам ухода за полостью рта с использованием зубной щетки, нити, ополаскивателей, ирригатора. Нормальная индивидуальная гигиена способствует уменьшению образования твердого минерализованного налета и прогрессирования пародонтита;

3. Лечение кариеса и его осложнений:

- проведение реставрации и лечения зубов, пораженных кариесом, для предотвращения дальнейшего разрушения твердых тканей зуба.

Лечение пародонтита:

- пародонтологическая гигиена: использование кюрет Грейси для обработки пародонтальных карманов, удаления инфицированного размягченного цемента корня и омертвевших клеток эпителия;

- антисептические и противовоспалительные повязки: применение местных антисептиков и препаратов для снижения воспаления и ускорения заживления десен.

В сложных случаях может потребоваться хирургическое лечение:

- удаление зубов, если невозможно их терапевтическое лечение;

- имплантация вместо утраченных зубов;

- пластика десны для коррекции десневого контура и восстановления эстетики.

Восстановление функции жевания.

Ортопедическое лечение:

- протезирование с использованием коронок, коронок на имплантатах, мостовидных протезов, а также полных и частично съемных протезов для восстановления функции жевания и эстетики.

Рекомендации по профилактике:

- наблюдение эндокринологом, так как его терапия не соответствует клиническим рекомендациям и гликированный гемоглобин не в целевом диапазоне;

- пациентам было предложено проходить осмотр у стоматолога не реже одного раза в три месяца для мониторинга состояния полости рта и своевременного выявления проблем.

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать, что воспалительные заболевания пародонта ассоциируются с нарушением углеводного обмена, первые признаки заболевания появляются уже при предиабете и прогрессируют по мере нарастания нарушений углеводного обмена и развития сахарного диабета. Это создает необходимость для проведения коррекции выявленных нарушений

и профилактики развития и прогрессирования сахарного диабета и заболеваний полости рта.

Необходимо информированность пациентов о взаимосвязи СД 2 с воспалительными заболеваниями пародонта с целью мотивации к регулярному профессиональному и индивидуальному качественному уходу за полостью рта и важности лечения этих взаимосвязанных заболеваний. Выявление стоматологом генерализованных воспалительных изменений в околозубных тканях требует направления больного для обследования у терапевта, эндокринолога и врачей смежных специальностей.

Выводы

У больных с нарушениями углеводного обмена существует сопряженность эндокринного заболевания с воспалительными изменениями тканей пародонта, что подтверждается результатами оценки пародонтальных индексов у пациентов с предиабетом и СД 2. При СД 2 поражения тканей пародонта более выражены, что соответствовало средней и тяжелой степени тяжести генерализованного пародонтита, показатели уровня гигиены полости рта гораздо хуже, чем у пациентов с предиабетом.

По итогам обследования все пациенты, страдающие СД 2, нуждались в комплексной соматической и пародонтологической помощи, что подчеркивает неотъемлемость включения врачом эндокринологом в общий план лечения пациентов с СД 2 наблюдения у врача-стоматолога и, наоборот, врач-стоматолог должен направлять таких пациентов к эндокринологу.

У 87% обследованных пациентов с предиабетом и СД 2 имелись погрешности в наличии знаний о правилах проведения индивидуальной гигиены полости рта и практических навыков по их выполнению.

Существует необходимость информирования пациентов с предиабетом и СД 2 о взаимосвязи их заболевания с возникающих в полости рта патологий с целью их мотивации к постоянному профессиональному и индивидуальному качественному уходу за полостью рта и регулярному наблюдению у стоматолога-пародонтолога.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

И. А. Горбачева 25% — научное руководство; обоснование концепции статьи, утверждение окончательного варианта статьи),

Ю. А. Сычева 25% — анализ и обобщение данных литературы,

М. В. Титова 25% — оформление рукописи,

Д. М. Полянская 25% — редактирование текста рукописи.

Author's Contribution

I. A. Gorbacheva (25%) — scientific supervision; substantiation of the article's concept, approval of the final version of the article;

Yu. A. Sycheva (25%) — analysis and synthesis of literature data;

M. V. Titova (25%) — manuscript preparation;

D. M. Polyanskaya (25%) — manuscript editing.

Список источников

1. Кузнецов М. В., Софронов М. В., Буланов С. И. и др. Особенности микробиоты полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне дентальной имплантации // Российская стоматология. 2024. Т. 17, № 2. С. 21–26. Doi.org/10.17116/roostomat20241702121.
2. Sánchez Garrido I., Ramírez L., Muñoz Corcuera M. et al. Xerostomia and Salivary Dysfunction in Patients With Diabetes Mellitus. A Cross-Sectional Study // J Oral Pathol Med. 2024. Vol. 53, № 10. P. 622–636. https://doi.org/10.1111/jop.13583.
3. Еслямгалиева А. М., Жумадилова А. Ж., Онерова А. А. Изменение микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта // АМЖ. 2020. Т. 4. С. 78–81. https://doi.org/10.17116/roostomat20241702121.
4. Султаншина А. Р., Кабирова В. Н., Баширова Т. Н. Стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом II типа // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. Т. 23, № 5. С. 22–27. https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-22-28.
5. Zhou G., Shu X., Long Y. et al. Dental caries and salivary alterations in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // J Dent. 2024. Vol. 150. P. 105321. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105321.
6. Pappa E., Vastardis H., Rahiotis C. Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes // J Dent. 2020. Vol. 93. P. 103224. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103224.
7. Weijldijk L. P. M., Slot D. E., El Kadi M., Van der Weijden G. A. Comparing Endodontic Treatment Prevalence in Diabetes Mellitus and Non-Diabetic Periodontitis Patients: A Retrospective Case-Control Investigation // Int Dent J. 2025. Vol. 75, № 5. P. 100846. https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.100846.
8. Alvarenga M. O. P., Miranda G. H. N., Ferreira R. O. et al. Association Between Diabetic Retinopathy and Periodontitis-A Systematic Review // Front Public Health. 2021. Vol. 8, № 8. P. 550614. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.550614.
9. Hashim A., Alsam A., Payne M. A. et al. Loss of Neutrophil Homing to the Periodontal Tissues Modulates the Composition and Disease Potential of the Oral Microbiota // Infect Immun. 2021. Vol. 89, № 12. P. e0030921. https://doi.org/10.1128/IAI.00309-21.
10. Первов Ю. Ю., Голицына А. А., Югай Ю. В., Маркелова Е. В. Цитокиновый профиль слюны при нарушении мукозального иммунитета у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сахарным диабетом II типа // Проблемы стоматологии. 2022. Т. 4. С. 62–67. https://doi.org/https://doi.org/10.18481/2077-7566-2022-18-4-62-67.
11. Pasman R., Krom B. P., Zaat S. A. J., Brul S. The Role of the Oral Immune System in Oropharyngeal Candidiasis-Facilitated Invasion and Dissemination of Staphylococcus aureus // Front Oral Health. 2022. Vol. 3. P. 851786. https://doi.org/10.3389/froh.2022.851786.

12. Halimi A., Mortazavi N., Memarian A. et al. The relation between serum levels of interleukin 10 and interferon-gamma with oral candidiasis in type 2 diabetes mellitus patients // *BMC Endocr Disord.* 2022. Vol. 22, № 1. P. 296. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01217-x>.
13. Chang Y., Lee J. S., Lee K. J. et al. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study // *Diabetologia.* 2020. Vol. 63, № 5. P. 924–933. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05112-9>.
14. Curtis M. A., Diaz P. I., Van Dyke T. E. The role of the microbiota in periodontal disease // *Periodontol 2000.* 2020. Vol. 83, № 1. P. 14–25. <https://doi.org/10.1111/prd.12296>.
15. Sakanaka A., Furuno M., Ishikawa A. et al. Diabetes alters the supragingival microbiome through plasma-to-saliva migration of glucose and fructose // *Microbiome.* 2025. Vol. 14, № 1. P. 48. <https://doi.org/10.1186/s40168-025-02256-x>.
16. Орехова Л. Ю., Горбачева И. А., Мусаева Р. С. и др. Цитопротективный подход к решению проблемы лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // *Пародонтология.* 2009. № 1. С. 23–29. https://doi.org/rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_Per_608894.
17. Gorbacheva I. A., Sycheva Y. A., Orekhova L. Y. Metabolic therapy in the treatment of concomitant periodontal and internal diseases // *International Journal of Clinical Dentistry.* 2020. Vol. 13, № 1. P. 21–36. <https://doi.org/10.1939/1939-5833-2020-13-1-21-36>.
18. Halimi A., Mortazavi N., Memarian A. et al. The relation between serum levels of interleukin 10 and interferon-gamma with oral candidiasis in type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):296. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01217-x>.
19. Chang Y., Lee J. S., Lee K. J. et al. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia.* 2020;63(5):924–933. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05112-9>.
20. Curtis M. A., Diaz P. I., Van Dyke T. E. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):14–25. <https://doi.org/10.1111/prd.12296>.
21. Sakanaka A., Furuno M., Ishikawa A. et al. Diabetes alters the supragingival microbiome through plasma-to-saliva migration of glucose and fructose. *Microbiome.* 2025;14(1):48. <https://doi.org/10.1186/s40168-025-02256-x>.
22. Orekhova L. Ju., Gorbacheva I. A., Musaeva R. S. et al. Citoprotektivnyj podhod k resheniju problemy lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u bol'nyh saharnym diabetom. *Parodontologija.* 2009;(1):23–9. (In Russ.). https://doi.org/rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_Per_608894.
23. Gorbacheva I. A., Sycheva Y. A., Orekhova L. Y. Metabolic therapy in the treatment of concomitant periodontal and internal diseases. *International Journal of Clinical Dentistry.* 2020;13(1):21–36. <https://doi.org/10.1939/1939-5833-2020-13-1-21-36>.
24. Weijndijk L. P. M., Slot D. E., El Kadi M., Van der Weijden G. A. Comparing Endodontic Treatment Prevalence in Diabetes Mellitus and Non-Diabetic Periodontitis Patients: A Retrospective Case-Control Investigation. *Int Dent J.* 2025;75(5):100846. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.100846>.
25. Alvarenga M. O. P., Miranda G. H. N., Ferreira R. O. et al. Association Between Diabetic Retinopathy and Periodontitis-A Systematic Review. *Front Public Health.* 2021;8(8):550614. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.550614>.
26. Hashim A., Alsam A., Payne M. A. et al. Loss of Neutrophil Homing to the Periodontal Tissues Modulates the Composition and Disease Potential of the Oral Microbiota. *Infect Immun.* 2021;89(12):e0030921. <https://doi.org/10.1128/IAI.00309-21>.
27. Pervov Yu. Yu., Golitsyna A. A., Yugay Yu. V., Markelova E. V. Cytokine profile of saliva in patients with chronic generalized periodontitis and type II diabetes mellitus with impaired mucosal immunity. *Problemy stomatologii.* 2022;4:62–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2022-18-4-62-67>.
28. Pasman R., Krom B. P., Zaat S. A. J., Brul S. The Role of the Oral Immune System in Oropharyngeal Candidiasis-Facilitated Invasion and Dissemination of *Staphylococcus aureus*. *Front Oral Health.* 2022;3:851786. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.851786>.
29. Halimi A., Mortazavi N., Memarian A. et al. The relation between serum levels of interleukin 10 and interferon-gamma with oral candidiasis in type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):296. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01217-x>.
30. Chang Y., Lee J. S., Lee K. J. et al. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia.* 2020;63(5):924–933. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05112-9>.
31. Curtis M. A., Diaz P. I., Van Dyke T. E. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):14–25. <https://doi.org/10.1111/prd.12296>.
32. Sakanaka A., Furuno M., Ishikawa A. et al. Diabetes alters the supragingival microbiome through plasma-to-saliva migration of glucose and fructose. *Microbiome.* 2025;14(1):48. <https://doi.org/10.1186/s40168-025-02256-x>.
33. Orekhova L. Ju., Gorbacheva I. A., Musaeva R. S. et al. Citoprotektivnyj podhod k resheniju problemy lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u bol'nyh saharnym diabetom. *Parodontologija.* 2009;(1):23–9. (In Russ.). https://doi.org/rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_Per_608894.
34. Gorbacheva I. A., Sycheva Y. A., Orekhova L. Y. Metabolic therapy in the treatment of concomitant periodontal and internal diseases. *International Journal of Clinical Dentistry.* 2020;13(1):21–36. <https://doi.org/10.1939/1939-5833-2020-13-1-21-36>.

References

Информация об авторах

Горбачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), prof_gorbacheva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>; **Сычева Юлия Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>; **Титова Мария Владимировна**, врач терапевтического отделения, Клиническая больница Святителя Луки, (Санкт-Петербург, Россия), maria_titova@mail.ru; **Полянская Дарья Михайловна**, студентка стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, kvbsf@yandex.ru.

Information about authors

Irina A. Gorbacheva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Dentistry Faculty, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), prof_gorbacheva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>; **Julia A. Sycheva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Internal Diseases of Dentistry Faculty, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>; **Maria V. Titova**, Physician of the Therapeutic Department, St. Luke Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), maria_titova@mail.ru; **Daria M. Polyanskaya**, student of the Faculty of Dentistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), kvbsf@yandex.ru.



Клинические случаи

УДК – [616.5-004.1 + 616.74-002] : 616.98

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-100-109>

ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В СОЧЕТАНИИ С ПОЛИМИОЗИТОМ (ПЕРЕКРЕСТНАЯ ФОРМА) ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО COVID-19

С. А. ТУРДИАЛИЕВА¹, Е. А. МОЖАРОВСКАЯ²,
О. М. КУДРИНА¹, Д. В. ЧЕРКАШИН¹, В. Ю. ФИЛИППОВ¹¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, кафедра
военно-морской терапии, Санкт-Петербург, Россия²Консультативно-диагностический центр с поликлиникой
Управления делами Президента Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия*Поступила в редакцию 09.11.2025; одобрена после рецензирования 30.11.2025; принята к публикации 02.02.2026*

Резюме

По существующим на сегодняшний день представлениям, иммуновоспалительные ревматические заболевания имеют сходство с COVID-19 по клиническим проявлениям, иммунным ответам и патогенетическим механизмам, что обусловлено системностью поражения. У пациентов, имеющих генетические предпосылки, инициация иммуновоспалительного процесса может провоцироваться как коронавирусной инфекцией, так и вакцинацией против COVID-19. В статье представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности диагностики, встречающиеся при постановке диагноза системной склеродермии и полимиозита, развившихся после перенесенного COVID-19. Только своевременная диагностика и адекватная терапия могут существенно улучшить состояние и, следовательно, прогноз этой категории больных. Особенностью данного случая является отсутствие аутоиммунных маркеров – иммуноблотов, подтверждающих диагноз системной склеродермии и полимиозита при наличии яркой клинической симптоматики каждого из этих заболеваний. Дополнение к стандартной базисной терапии ритуксимаба повышает ее эффективность.

Ключевые слова: клинический случай, аутоиммунные заболевания, системная склеродермия, полимиозит, COVID-19, иммуноблот антинуклеарных антител, ритуксимаб

Для цитирования: Турдалиева С. А., Можаровская Е. А., Кудрина О. М., Черкашин Д. В., Филиппов В. Ю. Дебют системной склеродермии в сочетании с полимиозитом (перекрестная форма) после перенесенного COVID-19. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):100–109. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-100-109>.

* **Автор для переписки:** Владимир Юрьевич Филиппов, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, Загородный пр., 47. E-mail: vladim-filippov@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7245-468>.

Clinical cases

THE ONSET OF SYSTEMIC SCLERODERMA IN COMBINATION WITH POLYMYOSITIS (CROSS- FORM) AFTER SUFFERING FROM COVID-19

SAYERA A. TURDIALIEVA¹, ELENA A. MOZHAROVSKAYA²,
OLGA M. KUDRINA¹, DMITRIY V. CHERKASHIN¹,
VLADIMIR YU. FILIPPOV¹¹S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia²Consultative and Diagnostic Center with Polyclinic of the Office of
the President of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia*The article was submitted 09.11.2025; approved after reviewing 30.11.2025; accepted for publication 02.02.2026*

Summary

According to current concepts, immuno-inflammatory rheumatic diseases are similar to COVID-19 in terms of clinical manifestations, immune responses and pathogenetic mechanisms, which is due to the systemic nature of the lesion. In patients with genetic prerequisites, both infection and vaccination against COVID-19 can trigger the immune-inflammatory process. The article presents a clinical observation demonstrating the diagnostic difficulties encountered in the diagnosis of systemic scleroderma and polymyositis that developed after COVID-19. Only timely diagnosis and adequate therapy can significantly improve the condition and, consequently, the prognosis of this category of patients. A special feature of this case is the absence of autoimmune markers – immunoblots confirming the diagnosis of systemic scleroderma and polymyositis in the presence of vivid clinical symptoms of each of these diseases. The addition of rituximab to the standard basic therapy increases its effectiveness.

Keywords: clinical case, autoimmune diseases, systemic scleroderma, polymyositis, COVID-19, antinuclear antibody immunoblot, rituximab

For citation: Turdialieva S. A., Mozharovskaya E. A., Kudrina O. M., Cherkashin D. V., Filippov V. Yu. The onset of systemic scleroderma in combination with polymyositis (cross-form) after suffering from COVID-19. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):100–109. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-100-109>.

* **Corresponding author:** Vladimir Yu. Filippov, S. M. Kirov Military Medical Academy, 47, Zagorodny str., Saint-Petersburg, 194044, Russia, E-mail: vladim-filippov@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7245-4683>.

Введение

В последние годы в литературе появился ряд обобщений о развитии аутоиммунных заболеваний (АИЗ) после перенесенной инфекции COVID-19 [1, 2, 3]. Было установлено, что коронавирусная инфекция, вызывая нарушения со стороны иммунной системы

человека, может провоцировать манифестацию АИЗ путем запуска системного иммуновоспалительного процесса и локальных иммунологических нарушений у пациентов, имеющих генетические предпосылки.

Генетическая предрасположенность к АИЗ отмечается у 25–30% населения [4]. У этих пациентов

выявляется повышенная восприимчивость к вирусам, приводящая к развитию быстрой аутоиммунной дисрегуляции, вызывающей воспалительные АИЗ [5]. Как правило, одной генетической предрасположенности недостаточно для развития АИЗ. Выявлено множество триггерных факторов, способствующих возникновению этих заболеваний у предрасположенных к ним лиц. Одним из таких факторов является феномен молекулярной мимикрии (структурное сходство отдельных белков или цепочек аминокислот микроорганизмов или вирусов с белками на поверхности тканей человека). Молекулярная мимикрия инициирует активацию воспалительного процесса. В этом случае, наряду с продукцией антител к данным вирусам или микроорганизмам, присоединяется выработка аутоантител к собственным органам или тканям [6].

Доказано, что эндотелий сосудов — главная мишень при COVID-19. Ключевым моментом в патогенезе поражения внутренних органов является формирование эндотелиальной дисфункции (взаимодействие вируса с эндотелиальными клетками сосудов, приводящее к развитию повышенной проницаемости и нарушению микроциркуляции). SARS-CoV-2 приводит не только к развитию острых интерстициальных поражений (васкулопатии с поражением легких, сердечно-сосудистой системы, ЦНС, ЖКТ, почек), но и формированию или сохранению различных патологических состояний после выздоровления от него. Кроме того, установлено, что вакцины против COVID-19 также могут индуцировать или усугублять развитие ревматических АИЗ. В перечень постковидных состояний входят артриты, артралгии, миалгии, васкулиты с поражением сосудов различного калибра, системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром, болезнь Кавасаки, а также целый ряд иммунологических маркеров (антинуклеарных факторов, антифосфолипидных антител), характерных для широкого круга ревматических заболеваний [7, 8, 9, 10].

Еще одним из механизмов триггерного влияния факторов внешней среды на аутоиммунизацию является изменение нейрогуморального статуса в ответ на воздействие стресса. Доказана связь стресса с обострением АИЗ через действие на гипоталамо-адреналовую систему. При длительном стрессе в организме присутствует высокий уровень воспалительных цитокинов, которые, воздействуя на иммунные клетки, переориентируют их против своих тканей. Таким образом, для этих больных стресс создает «порочный круг». Формированию хронической боли при артритах в рамках постковидного синдрома могут способствовать депрессия, психоэмоциональный стресс и тревожность [11, 12].

Чаще всего постковидный артрит характеризуется полной обратимой динамикой развития на фоне элиминации вируса [13, 14, 15]. Однако в отдельных случаях суставной синдром, развившийся после перенесенного COVID-19, может выступать

дебютом таких системных ревматических АИЗ, как ревматоидный артрит (РА), спондилоартриты, СКВ, системные васкулиты, воспалительные миопатии. Это требует расширения дифференциально-диагностического поиска и динамического наблюдения за данной категорией пациентов [16, 17, 18].

После перенесенной коронавирусной инфекции вероятность дебюта системной склеродермии (ССД), полимиозита (ПМ) возрастает, так как у этих пациентов имеется исходный дисбаланс цитокинов (снижается толерантность к собственным тканям и синтезу аутоантител) и повреждение сосудистой стенки (вызывает гипоксию тканей и фиброз). Отмечено некоторое сходство в клинических проявлениях ССД и коронавирусной инфекции, так, при обоих заболеваниях имеет место интерстициальное поражение легких, часто со сходной рентгенологической картиной. Более чем у 25% больных отмечались кожные изменения, характерные для ДМ (периорбитальная эритема, симптом Готтрона). Висцеральные проявления были умеренно выраженными, за исключением поражения легких по типу фиброзирующего альвеолита. Течение ССД в сочетании с ПМ чаще хроническое, с признаками умеренно выраженной клинической активности, главным образом обусловленной тяжестью миозита.

Кроме того, данные литературы свидетельствуют об увеличении числа перекрестных или ассоциированных форм системных заболеваний соединительной ткани, особенно с полимиозитом (ПМ) и ССД [7, 8]. Как известно, перекрестный синдром (overlap-синдром) — сочетание двух и более системных аутоиммунных ревматических заболеваний (САРЗ), каждое из которых соответствует своим критериям. При этом проявления САРЗ могут развиваться как одновременно, так и последовательно [20]. Наиболее частыми являются сочетания ССД и ПМ, ССД и РА. По данным литературы, сочетание ССД с ДМ/ПМ встречается от 10% до 37% случаев ССД [21]. Течение ССД-ПМ чаще хроническое, с признаками умеренно выраженной клинической активности, главным образом обусловленной тяжестью миозита [22].

Перекрестная форма ССД имеет более определенную симптоматику, чем смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа), и иммуногенетические особенности. Ведущим в диагностике overlap-синдрома является периферическая симптоматика: поражение кожи, мышц, суставов, синдром Рейно. Однако до настоящего времени клиническая картина заболевания в целом изучена недостаточно.

Для подтверждения диагноза ССД считают необходимым наличие феномена Рейно, склеродактилии, интерстициальных поражений легких, изменений при капилляроскопии в сочетании с положительными аутоантителами (антиядерные антитела, анти-Scl70, антинуклеарный фактор) [23].

Основным клиническим проявлением ПМ является симметричная слабость мышц плечевого, тазового пояса и шеи (за счет наличия воспалительных

инфильтратов в поперечнополосатых мышцах). Слабость мышц верхней части пищевода приводит к дисфагии, дисфонии и аспирации. Основным лабораторным маркером поражения мышц является повышение креатинфосфокиназа (КФК) в сыворотке крови. Для морфологического подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии мышц бедра или плеча [23].

В связи с разнообразной симптоматикой с вовлечением большого количества органов и систем клиницисты часто испытывают трудности в диагностике этого заболевания.

Клинический случай

Пациентка Т., 39 лет, медицинская сестра, 11.05.2023 г. обратилась в клинику военно-морской терапии ВМедА им. С. М. Кирова с жалобами на нарастающую мышечную слабость в руках и ногах, тугоподвижность суставов, ограничение движений, невозможность сесть на корточки, поднять руки, ощущение «стянутости» лица, сыпь на лице, отеки кистей рук, затруднение при глотании, потерю массы тела (10 кг за 1 год).

Из анамнеза заболевания: больной себя считает с декабря 2021 г., когда впервые обратила внимание на повышенную утомляемость, общую мышечную слабость, снижение аппетита и массы тела. За медицинской помощью не обращалась.

Во время эпидемии COVID-19, в течение 2-х лет посменно, работала постовой сестрой в «красной зоне». Как медицинскому работнику периодически проводился ПЦР-тест (мазок) на COVID-19, результаты были отрицательные. Согласно приказу Минздрава РФ проводилась вакцинация гам-ковид-вак (Спутник V, двухкомпонентная) 26.06.21 г. и 19.07.21 г., осложнений не было. Повторная вакцинация двухкомпонентной вакциной Спутник V — 20.01.2022 г. и 11.02.2022 г.

В конце февраля 2022 г. заметила плотный отек пальцев рук, который связывала с частым использованием на работе дезинфицирующих средств. К врачам не обращалась, самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные препараты с небольшим положительным эффектом.

В апреле 2022 г. на фоне стрессовой ситуации (смерть матери) состояние ухудшилось: к постепенно нарастающей мышечной слабости и утомляемости присоединилась тревожность. В это же время обратила внимание на побеление пальцев рук на холоде, сменявшееся их посинением, а затем покраснением. В течение последующих 10 месяцев состояние оставалось на прежнем уровне. За медицинской помощью не обращалась.

В марте 2023 г. впервые появились боли в тазобедренных суставах, а через месяц присоединились нестерпимые боли в грудном отделе позвоночника. При рентгенологическом исследовании были выявлены признаки остеохондроза грудного отдела позвоночника. Для купирования болевого синдрома пациентка самостоятельно провела недельный курс дексаметазона внутривенно по схеме (12 мг, 8 мг, 8 мг, 4 мг, 4 мг), на фоне которого отмечала небольшой кратковременный эффект.

В апреле 2023 г. появилась осиплость голоса, сыпь на лице, ощущение скованности в суставах, стало сложно садиться и вставать (особенно с низкой поверхности), поднимать руки; неоднократно падала при ходьбе и не могла встать без посторонней помощи. В этот период стала отмечать трудности с проглатыванием пищи, одышку при физической нагрузке, а также прогрессирующую потерю массы тела (10 кг за 1 год).

На работе сотрудники клиники обратили внимание на похудание, изменение походки, эритему открытых частей кожи, изменение тембра голоса. С учетом выявленных изменений складывалось впечатление о постковидном синдроме.



Рис. 1, а)

Рис. 1. а) эритематозные пятна на лице; б) плотный отек кистей рук с цианотично-белым окрашиванием, отек кожи дистальных и проксимальных отделов конечностей



Рис. 1, б)

Fig. 6. a) erythematous spots on the face; b) dense swelling of the hands with cyanotic-white discoloration, swelling of the skin of the distal and proximal parts of the limbs

В мае 2023 г. была госпитализирована в клинику военно-морской терапии ВМедА им. С. М. Кирова для обследования и уточнения диагноза в связи с нарастающей слабостью проксимальных мышц конечностей плечевого и тазового пояса и прогрессирующим снижением тембра голоса.

Из анамнеза жизни: росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность отягощена: мать больной страдала болезнью Альцгеймера, умерла в возрасте 63 лет. Перенесенные заболевания: клинически выражено пациентка Т. COVID-19 не болела, однако в 2021–2022 г. работала с больными в «красной зоне». Дважды вакцинирована от COVID-19 (в июне-июле 2021 и январе-феврале 2022 г.). Аллергологический анамнез без особенностей. Вредные привычки отрицает.

При объективном осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Отмечаются изменения кожи на лице и окраска кистей и пальцев рук (рис. 1, а, б).

Пульс ритмичный, ЧСС 90 в 1 мин. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные, шумов не выслушивается. АД 130/80 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований: клинический анализ крови: эритроциты — 4,59·10¹²/л, гемоглобин — 119 г/л, тромбоциты — 403·10⁹/л, лейкоциты — 6,7·10⁹/л, СОЭ — 41 мм/час. Биохимический анализ крови: общ. белок — 76,4 г/л, СРБ — 6,51 мг/л (норма 0–5 мг/л), АЛТ — 77,5 МЕ/л (норма 7–31 МЕ/л), АСТ — 248,9 МЕ/л (норма 14–32 МЕ/л), ЛДГ — 486 Ед/л (норма 125–220 Ед/л). КФК общ. — 11240 МЕ/л (норма 0,0–145 МЕ/л), КФК-MB — 516,6 МЕ/л (норма 0,0–25 МЕ/л), миоглобин — 418 мкг/л (норма <65,8 мкг/л), железо — 9,0 нмоль/л (норма 6,6–26,0 нмоль/л).

Клинический анализ мочи без патологии.

Тест на антитела к РНК-связывающему (RBD) домену спайкового (S) белка SARS-CoV-2, IgG (количественно) — 467,6 BAU/мл (≥7,1 BAU/мл — положительный). Данный результат анализа подтверждает факт перенесенной новой коронавирусной инфекции, с учетом отсутствия явных клинических проявлений, в скрытой форме. Возникло предположение о развитии поствирусного артрита. Однако не все симптомы укладывались в этот диагноз (плотный отек, синдром Рейно, высокие титры КФК и трансаминаз). Кроме того, указанный тест может быть положительным как на фоне перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, так и после вакцинации Спутником V [7, 26].

Учитывая клинические проявления в виде выраженной нарастающей слабости проксимальных мышц конечностей плечевого и тазового пояса, трехфазный синдром Рейно (побеление пальцев рук на холоде, сменявшееся их посинением, затем покраснением), кожные проявления (эритематозные пятна), плотный отек кистей рук в сочетании с лабо-

раторными данными (ускоренное СОЭ, повышение СРБ, значительное увеличение КФК и трансаминаз) установлен предварительный диагноз: полимиозит, подострое течение, высокая активность.

Для исключения полимиозитного синдрома вследствие онкологического процесса проведено обследование по онкопрограмме. КТ органов грудной полости: очаговых и инфильтративных изменений нет. Рентгеноскопия желудка: признаки снижения тонуса пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, хронического гастрита. Каскадная деформация желудка I степени. Сужение залуковичного отдела 12-перстной кишки, без значимого нарушения эвакуации. Дуодено-бульбарный рефлюкс. УЗИ почек: положение и структура без патологических изменений. УЗИ щитовидной железы: узлы обеих долей щитовидной железы TIRADS II/II. На рис. 2 представлены рентгенограммы кистей рук.

Отмечается частичный лизис головок концевых фаланг 1, 2, 3 пальцев кистей обеих рук (до полного рассасывания с заострением в/3 диафиза 2-го пальца правой руки) и начало лизиса головки концевой фаланги 5 пальца правой руки. Умеренный остеопороз оснований фаланг, головок и оснований пястных костей и запястья с сохранением ровного и четко очерченного кортикального слоя. Суставные щели не сужены.

Рентгенография грудного отдела позвоночника: левосторонний сколиоз I степени, кифоз I степени, распространенный остеохондроз, грыжи Шморля Th 7-10. Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 98 в мин. Полная блокада правой ножки п. Гиса (ПБПНПГ). Диффузные реполяризационные изменения неспецифического характера. По данным суточного мониторирования ЭКГ синусовый ритм, одиночные желудочковые экстрасистолы в непатологическом количестве. При эхокардиографии без особенностей. Осмотрена гинекологом, эндокринологом — патологии не выявлено.

Наличие склеродермического комплекса, который проявился клинически («маскообразное лицо», уплотнение кожи, синдром Рейно, склеродактилия, гиперпигментация кистей рук с участками гипопигментации — «соль с перцем») и был подтвержден данными инструментального исследования (acroosteolysis головок дистальных фаланг кистей, полная блокада правой ножки п. Гиса, гипотония пищевода и сужение залуковичного отдела 12-перстной кишки) заставил пересмотреть клинический диагноз: перекрестный синдром (полимиозит + системная склеродермия).

Консультирована ревматологом, установлен диагноз: смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) с превалированием признаков полимиозита и системной склеродермии, подострое течение с поражением кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта; активность 2 степени. Рекомендовано: 1) иммунологическое исследование крови (АНФ, иммуноблот антинуклеарных



Рис. 2. Рентгенография кистей
Fig. 2. X-ray of the hands

антител) 2) прием метилпреднизолона в дозе 32 мг в сутки (или преднизолона в дозе 40 мг/сут.) Показана госпитализация в специализированный ревматологический стационар для уточнения диагноза и начала комплексной терапии.

Для иммунологического подтверждения диагноза было проведено дообследование: выполнен АНФ методом Нер2 — 1:2560 (норма 1:160) и иммуноблот антинуклеарных антител (ЕНА-скрининг): SS-A (52 кДа), SS-A(60 кДа), SS-B, Jo-1, SSA/Ro-52, Scl-70, PM-Scl, RNP/Sm, Sm, Cent-B, Scl-70, Jo-1 Rib-р отрицательные, несмотря на яркую клиническую картину полимиозита. Диагностический маркер Jo-1 отрицательный.

С 31.05.2023 г. по 16.06.2023 г. пациентка находилась на стационарном обследовании и лечении в СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», согласно критериям был установлен диагноз: перекрестный синдром: системная склеродермия, подострое течение, с поражением кожи (склеродактилия, диффузное уплотнение кожи), сосудов (феномен Рейно), ЖКТ (эзофагит), сердца (экстрасистолия, ПБПНПГ); стадия 2, высокая активность + полимиозит, активность высокая.

В стационаре было отмечено нарастание уровня АНФ (с 1:2560 до 1:10240). Повторно выполнен иммуноблот АНА (антинуклеарных антител) и ЕНА-скрининг (в том числе Jo-1 и Scl-70), были получены отрицательные результаты. Намечалась тенденция к снижению уровня КФК (7167,271 МЕ/л от 31.05.23 г. по сравнению с 11240 МЕ/л от 11.05.23 г.). Общеклинические анализы крови и мочи без отклонений от нормы.

Рентгеноденситометрия патологии не выявила. Консультирована неврологом, диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия I ст. Сенсорная полиней-

ропатия (в рамках основного заболевания). Миопатический синдром в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей.

Проведенное лечение: курс плазмафереза с синхронной пульс-терапией метилпреднизолоном 500 мг, начат прием метотрексата 15 мг/нед, фолиевой кислоты, продолжен прием преднизолона 35 мг/сут, с учетом высокой активности и быстрого прогрессирования заболевания. Проводилась активная сосудистая терапия (актовегин, пентоксифиллин).

После выписки из стационара (согласно полученных рекомендаций) постепенно снижала дозу метилпреднизолона с 28 до 24 мг/сут, продолжила прием метотрексата 15 мг/нед, фолиевую кислоту 5мг/нед, пентоксифиллин 300 мг/сут, колекальцеферол 1500 МЕ. Была рекомендована консультация ревматолога для решения вопроса о необходимости повторного курса с синхронным плазмаферезом, а также оценки эффективности метотрексата.

В июле 2023 г. амбулаторно было выполнено иммунологическое исследование на миозит-специфическую панель (иммуноблот при полимиозите): PM-Scl 100, PM-Scl 75, SRP, SSA\Ro -52, EJ, Jo-1, Ku, Mi-2, OJ, PL-12, PL-7 – результат отрицательный. Таким образом, антисинтетические антитела не выявлены, что делает диагноз полимиозита сомнительным.

Через 6 недель от начала лечения (на фоне приема метилпреднизолона 28 мг/сут, п/к инъекций метотрексата 15 мг/нед и курсового приема сосудистых препаратов) пациентка отметила улучшение самочувствия: уменьшились мышечная слабость и отечность кистей рук.

Однако при контрольном осмотре были выявлены изменения в объективном статусе: склеродактилия, маскообразное лицо, заострение кончика носа, ограничение открывания рта, выраженное уплотнение и натяжение кожи голеней и предплечий, гиперпигментация и прогрессирующая атрофия кожи туловища и конечностей. Преобладание генерализованного фиброза кожи, суставной синдром, раннее появление висцеральной патологии (поражение ЖКТ и миокарда), сохранение синдрома Рейно, высокая иммунологическая активность свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе и необходимости эскалации базисной терапии. В августе 2023 г. доза метотрексата была увеличена до 25 мг/нед. Пациентка продолжила амбулаторное лечение под наблюдением ревматолога.

В мае-августе 2023 г. были проведены повторные лабораторные исследования, результаты представлены в табл. 1. Также были выполнены: антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19), нуклеокапсидный (N) белок IgG, качественно (высококочувствительный метод) – получен положительный результат (индекс S/C-1,46, при норме <1,40); развернутая диагностика склеродермии (иммуноблот антинуклеарных антител: анти-Scl-70, CENT-A, CENT-B, RP11, RP155, Fibrillarin, NOR90, Th/To, PM-Scl 100/75, Ku, PDGFR, Ro-52) – отрицательный результат.

Таблица 1

Полная динамика показателей ФВД

Table 1

Full dynamics of pulmonary function test parameters

Показатели	05.2023	06.2023	08.2023
Клин. анализ крови Гемоглобин Лейкоциты Тромбоциты СОЭ	119 г/л 6,7×10 ⁹ /л 403×10 ⁹ /л 41 мм/час	131 г/л 11,27×10 ⁹ /л 461×10 ⁹ /л 6 мм/час	125 г/л 10,3×10 ⁹ /л 401×10 ⁹ /л 20 мм/час
Биохим. анализы крови КФК ЛДГ АЛАТ АСАТ Общий белок Креатинин Глюкоза	11241 МЕ/л 1300 МЕ/л 77,5 МЕ/л 248 МЕ/л 76,4 г/л 46,9 мкмоль/л 4,81 ммоль/л	7167→4058→2977 1054 МЕ/л 68 МЕ/л 106 МЕ/л 81,3 г/л 54,8 мкмоль/л 5,08 ммоль/л	1364 МЕ/л 664 МЕ/л 32 МЕ/л 51 МЕ/л 82 г/л 49 мкмоль/л 5,1 ммоль/л
Иммунологические исследо- вания АНФ РФ, АЦЦП, АНЦА криоглобулины	1:2560 отрицательные не обнаружены	1:10240	1:20480
АТ-ВИЧ Hbs-антиген, Anti-HCV люис RPRтест	не обнаружен отрицательные отрицательный		

19.10.2023 г. была выполнена капилляроскопия. Заключение: комбинация из гомогенно расширенных (подковообразных, гигантских) разветвленных капиллярных петель на фоне отека, снижения капиллярной плотности, дезорганизации капиллярной сети характерна для активного (переходного) склеродермического паттерна. Полуколичественная оценка (счет количества альтераций): 36 - > 66% капиллярных альтераций/редукций на 1мм. Счет количества капилляров: 26 – 4-6 капилляров на 1 мм.

После завершения обследования был установлен диагноз: перекрестный синдром: системная склеродермия, подострое течение, с поражением кожи (склеродактилия, диффузное уплотнение кожи), сосудов (феномен Рейно), ЖКТ (эзофагит), сердца (экстрасистолия, ПБПНПГ) с чертами полимиозита, стадия 2, высокая активность.

Следует отметить, что диагноз системной склеродермии был установлен спустя год после начала заболевания.

В октябре 2023 г. было отмечено, что в клинической картине превалирует тяжелое поражение кожи (отсутствует динамика на терапии метотрексатом), рефрактерный феномен Рейно. При снижении дозы ГКС наблюдали значимое обострение: нарастание плотного отека кожи, миопатии (слабость в мышцах рук и ног), появление одышки. Сохранились высокие цифры КФК (превышение верхней границы нормы в 6 раз).

В связи с прогрессирующим характером заболевания, его высокой активностью, рефрактерностью к терапии ГКС и метотрексатом было принято решение об интенсификации лечения в виде инициации терапии ритуксимабом с целью предотвращения необратимых органических поражений. 13.12.2023 г. и 27.12.2023 г. – инициация терапии ритуксимабом по схеме 500 мг двукратно с интервалом в 2 недели и повторными курсами через 6 месяцев.

В марте 2024 г. диагноз был уточнен: системная склеродермия, подострое течение, с поражением кожи (склеродактилия, диффузное уплотнение кожи, телеангиоэктазии), сосудов (феномен Рейно), с чертами полимиозита, рефрактерное течение, активность 3. В связи с сохраняющейся высокой активностью (КФК – 3373,92 МЕ/л, АНФ – 1:10240) был проведен курс плазмафереза с синхронным введением преднизолона 120 мг № 3, с положительным эффектом. Продолжена терапия метилпреднизолоном 8 мг/сут в сочетании с метотрексатом 20 мг/нед. В июне 2024 г. проведен повторный курс ритуксимаба 500 мг двукратно с интервалом в 2 недели. В последующем доза метилпреднизолона постепенно снижалась с 28 мг до 24 мг/сут, прием метотрексата был продолжен по 15 мг в неделю с фолиевой кислотой 5 мг в неделю, кроме того пациентка принимала колекальциферол по 1500 МЕ в неделю и пентоксифиллин 300 мг/сут.



Рис. 3. Уменьшение кожных проявлений на лице и степени выраженности синдрома Рейно кистей на фоне терапии ритуксимабом

Fig. 3. Reduction of facial skin manifestations and severity of Raynaud's syndrome in the hands during rituximab therapy

Через год после начала терапии ритуксимабом отмечена положительная динамика: улучшилось общее самочувствие, уменьшилась мышечная слабость и одышка, увеличился объем движений в суставах; значительно уменьшилась плотность отека кожи и степень выраженности синдрома Рейно (рис. 3).

В январе 2025 г. при плановом обследовании впервые зарегистрирована низкая активность заболевания. По данным лабораторных показателей выявлена позитивная динамика: СРБ, СОЭ в пределах нормальных значений, уровень КФК снизился до 250 МЕ/л. При проведении спирографии – без динамики по сравнению с 2023 г.

В настоящее время пациентка продолжает амбулаторное лечение под наблюдением ревматолога (ГКС, цитостатики, ритуксимаб).

Следует отметить, что окончательный диагноз был установлен спустя год после начала заболевания. Возможно, это связано с наличием клинических критериев во время первых визитов в пользу полимиозита, а затем развертыванием симптоматики системной склеродермии на фоне полного отсутствия иммунологических маркеров, неспецифичностью симптомов и редкой встречаемостью данной нозологии.

Обсуждение

Согласно последним наблюдениям, аутоиммунное заболевание не может возникнуть только из-за какого-то одного воздействия. Обычно это комплекс внутренних и внешних факторов. Поэтому, если COVID-19 развился на фоне исходно существующего расстройства иммунной системы, то риск мани-

фестации АИЗ возрастает многократно. Считается, что все триггерные факторы проявляются только у лиц, имеющих генетическую предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.

Известно, что мать пациентки умерла от болезни Альцгеймера, которая по данным последних исследований может быть отнесена к аутоиммунным заболеваниям [4].

Легкое или бессимптомное течение коронавирусной инфекции у человека может вызывать долгий иммунный ответ, направленный против тканей и органов самого организма. Несмотря на отсутствие явных признаков заболевания COVID-19, у нашей пациентки была высокая вероятность перенести его в стертой форме (работа в «красной» зоне в 2020–2021 гг., частый контакт с больными COVID-19 на отделении в 2021 г.). В свою очередь, двукратная вакцинация от новой коронавирусной инфекции тоже могла послужить пусковым моментом манифестации заболевания. По данным литературы, вакцины могут индуцировать или усугублять аутоиммунные ревматические заболевания [24].

Возможно, у пациентки, представленной в клиническом случае, сочетание таких факторов, как генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям, перенесенная вирусная инфекция и вакцинация, привели к активации врожденного и приобретенного иммунного ответа.

В приведенном наблюдении аутоиммунное заболевание дебютировало клиникой артрита, который первоначально был расценен как поствирусный артрит с учетом положительного теста на антитела к RBD домену спайкового (S) белка SARS-CoV-2, IgG (количественно). Но указанный тест может быть положительным, как на фоне перенесенного SARS-CoV-2, так и после вакцинации Спутником V.

Для подтверждения связи артрита с перенесенным COVID-19 был выполнен тест на антитела к коронавирусу SARS-CoV-2, нуклеокапсидный (N) белок IgG (высокочувствительный метод), который также оказался положительным и свидетельствовал о перенесенном COVID-19 (этот тип антител не вырабатывается в ответ на вакцинацию Спутник V).

В перечень постковидных проявлений входят артралгии, артриты, миалгии, васкулиты с поражением сосудов различного калибра, а также целый ряд иммунологических маркеров, характерных для широкого круга ревматических заболеваний [7, 8, 18]. Скелетно-мышечные проявления лонг-ковида могут задерживаться на 4–6 месяцев после перенесенной инфекции, причем у пациентов с легким течением COVID-19 отмечается более высокая частота постковидных симптомов, в том числе болей в суставах, по сравнению с тяжелым течением инфекции [1].

У пациентки Т. поствирусный артрит не прошел через 6 месяцев, а произошла его трансформация в аутоиммунный ревматический процесс. Учитывая клинические проявления (выраженная мышечная слабость в конечностях, трехфазный синдром Рейно, кожные проявления) и лабораторные показатели (значительное повышение КФК и трансаминаз), через полгода течения стало складываться впечатление о дебюте такого аутоиммунного ревматического заболевания, как ПМ. Причем, к заболеванию, дебютировавшему как ПМ (гиперемия лица, симметричная слабость проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей, дисфония, миалгии, похудание), подтвержденного лабораторными данными (КФК – 11240 МЕ/л), быстро присоединилась симптоматика ССД. Клинические симптомы ССД (склеродактилия, атрофия кожи в области живота и груди) стали быстро прогрессировать. Диагноз был подтвержден результатами инструментальных исследований (acroosteolysis головок дистальных фаланг кистей, гипотония пищевода, нарушение проводимости).

Как известно, перекрестный синдром (overlap-синдром) – сочетание двух и более системных аутоиммунных ревматических заболеваний, каждое из которых соответствует своим критериям. При этом проявления САРЗ могут развиваться как одновременно, так и последовательно [8]. Таким образом, сочетание двух САРЗ позволило предположить у пациентки Т. наличие перекрестного синдрома.

Наиболее часто встречаются сочетания системной ССД и ПМ, ССД и ревматоидного артрита (РА). Большинство исследователей полагают, что перекрестные формы имеют генетическую основу и встречаются с частотой от 5 до 20% от всех форм ССД. Течение ССД-ПМ чаще хроническое, с признаками умеренно выраженной клинической активности, которая обусловлена главным образом тяжестью миозита [20].

Диагноз перекрестного синдрома у пациентки был подтвержден в СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» на основании клинических, иммунологических, инструментальных данных. Пациентке выполнено 3 специфических иммуноблота антинуклеарных антител (АНА): миозит-специфичные антитела, антитела, ассоциированные со склеродермией, развернутая диагностика склеродермии. Однако ни одного лабораторного специфического маркера ССД или ПМ выявлено не было.

Особенностью данного случая является возможное провоцирующее воздействие вирусной инфекции, отсутствие аутоиммунных маркеров, подтверждающих диагноз ССД и ПМ при наличии яркой клинической симптоматики обоих этих заболеваний. Следует отметить быстрое развитие (в первый год заболевания) симптоматики ССД с трехфазным синдромом Рейно, склеродермическим поражением кожи, высокими показателями мышечных энзимов (КФК более 10000 Ед/л). Тяжелое поражение кожи подтверждалось рефрактерным синдромом Рейно в ответ на терапию метотрексатом, а снижение дозы ГКС привело к значимому обострению (нарастание плотного отека кожи, миопатии). Уже на выявленной стадии заболевания стало ясно, что оно имеет прогностически неблагоприятное, быстро прогрессирующее течение. В связи с прогрессирующим характером заболевания пациентки была показана интенсификация терапии. С целью предотвращения необратимых органических поражений была инициирована терапия ритуксимабом, на фоне приема которого у нашей пациентки была достигнута положительная клинико-лабораторная динамика. Этот препарат в настоящее время является одним из основополагающих в лечении АИЗ [24].

Заключение

Описанный клинический случай демонстрирует сложности диагностики аутоиммунных заболеваний при неспецифических клинических проявлениях. Генетическая предрасположенность, коронавирусная инфекция, вакцинация, работа с дезинфицирующими средствами, все эти разнообразные факторы внешней среды совместно могли способствовать развитию ССД. Дополнение к стандартной базисной терапии ритуксимабом повышает ее эффективность. Необходим дальнейший поиск аутоиммунных маркеров, подтверждающих связь АИЗ с COVID-19 и вакцинацией, а также новых, более специфичных биомаркеров, позволяющих диагностировать заболевание как можно раньше и точнее.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Ведение пациентов с long-COVID и постковидными осложнениями (включая противовирусную/иммуномодулирующую терапию). Алгоритмы диагностики и лечения // Терапия. 2023. Т. 9, № 4S. С. 34–50. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.4suppl.34-50>.
2. Мазуров В. И., Беляева И. Б., Саранцева Л. Е. и др. Влияние новой коронавирусной инфекции на клиническое течение иммуновоспалительных ревматических заболеваний // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2021. № 2. С. 39–47. <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>.
3. Багирова Г. Г., Козлова Л. К. Ревматологические аспекты постковидного синдрома // Врач. 2023 № 7. С. 5–10. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-07-01>.
4. Meier-Stephenson F. S., Meier-Stephenson V. C., Carter M. D. et al. Alzheimer's disease as an autoimmune disorder of innate immunity endogenously modulated by tryptophan metabolites. // *Alzheimers Dement*. 2022. Vol. 8. P. e12283. <https://doi.org/10.1002/trc2.12283>.
5. Mantovani Cardoso E., Hundal J., Feterman D., Magaldi J. Concomitant new diagnosis of systemic lupus erythematosus and COVID19 with possible antiphospholipid syndrome. Just a coincidence? A case report and review of intertwining pathophysiology // *Clin. Rheumatol*. 2020 Vol. 39, № 9. P. 2811–2815. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05310-1>.
6. Poole B. D., Scofield R. H., Harley J. B. et al. Epstein-Barr virus and molecular mimicry in systematic lupus erythematosus // *Autoimmunity*. 2006. Vol. 39, № 1. P. 63–70. <https://doi.org/10.1080/08916930500484849>.
7. Беляева И. Б., Мазуров В. И., Саранцева Л. Е., Трофимов Е. А. Особенности ведения и вакцинации пациентов с ревматическими заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // Эффективная фармакотерапия. 2021. № 36. С. 28–33. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-36-28-33>.
8. Мазуров В. И., Беляева И. Б., Саранцева Л. Е. и др. Оценка влияния новой коронавирусной инфекции на клиническое течение ревматических заболеваний в реальной клинической практике // Медицинский алфавит. 2023. № 9. С. 7–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-7-16>.
9. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. Covid-19 and autoimmunity // *Autoimmun Rev*. 2020. Vol. 19, № 8. P. 102597. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>.
10. Dotan A., Muller S., Kanduc D. et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity // *Autoimmun Rev*. 2021. Vol. 20, № 4. P. 102792. <https://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>.

11. Mohabbat A. B., Mohabbat N. M. L., Wight E. C. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in the age of COVID-19 // *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020. Vol. 4, № 6. P. 766–66. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpigo.2020.08.002>.
12. Komaroff A. L., Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? // *From Med (Lasanne)*. 2021. Vol. 7. P. 606824. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00165-0>.
13. Каратеев А. Е., Амирджанова В. Н., Насонов Е. Л. и др. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль // Научно-практическая ревматология. 2021. № 3. С. 255–262. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-255-262>.
14. Parisi S., Borelli R., Bianchi S., Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19 // *Lancet Rheumatol*. 2020. Vol. 2, № 11. P. e655–e657. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30348-9).
15. Gasparotto M., Framba V., Piovella C. et al. PostCOVID-19 arthritis: A case report and literature review // *Clin Rheumatol*. 2021. Vol. 40, № 8. P. 3357–62. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05550-1>.
16. Насонов Е. Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет // Научно-практическая ревматология. 2021. № 1. С. 5–30. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-5-30>.
17. Oronsky B., Larson C., Hammond T. C. et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS) // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023. Vol. 64, № 1. P. 66–74. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.
18. Weatherhead J. E., Clark E., Vogel T. P. et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum // *J. Clin Invest*. 2020. Vol. 130, № 12. P. 6194–97. <https://doi.org/10.1172/JCI145301>.
19. Pepmueller P. H. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology // *Mo Med*. 2016. Vol. 113, № 2. P. 136–40.
20. Jablonska S., Blaszczyk M. Scleromyositis: a scleroderma/polymyositis overlap syndrome // *Clin. Rheumatol*. 1998. Vol. 17, № 6. P. 465–467. <https://doi.org/10.1007/BF01451281>.
21. Десинова О. В., Старовойтова М. Н., Гусева И. А. и др. Особенности перекрестной формы системной склеродермии с ревматоидным артритом (ССД-РА overlap-синдром) // Научно-практическая ревматология. 2007. Т. 45, № 4. С. 18–23. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-18-23>.
22. Клиническая ревматология. 3-е издание, переработанное и дополненное. Руководство для врачей / под ред. В. И. Мазурова. М.: Е-нот, 2021. 696 с.
23. Белов Б. С., Сергеева М. С., Тарасова Г. М., Буханова Д. В. Вакцинация в ревматологии: эволюция взглядов на проблему // Терапевтический архив. 2017. Т. 89, № 5. С. 83–89. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789583-89>.
24. Ананьева Л. П. Новые направления в лечении системной склеродермии (системного прогрессирующего склероза) // Доктор Р. 2021. Т. 20, № 7. С. 32–39. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-32-39>.

References

1. Management of patients with long-COVID and post-COVID complications (including antiviral/immunomodulatory therapy). Diagnostic and treatment algorithms. Therapy. 2023;9(4S):34–50. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.4suppl.34-50>.
2. Mazurov V. I., Belyaeva I. B., Sarantseva L. E. et al. Impact of a new coronavirus infection on the clinical course of immunoinflammatory rheumatic diseases. HERALD of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. 2021;13(2):39–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>.
3. Bagirova G. G., Kozlova L. G. Post-COVID syndrome: rheumatological aspects. Vrach. 2023;34(7):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-07-01>.
4. Meier-Stephenson F. S., Meier-Stephenson V. C., Carter M. D. et al. Alzheimer's disease as an autoimmune disorder of innate immunity endogenously modulated by tryptophan metabolites. *Alzheimers Dement*. 2022;8:e12283. <https://doi.org/10.1002/trc2.12283>.

5. Mantovani Cardoso E., Hundal J., Feterman D., Magaldi J. Concomitant new diagnosis of systemic lupus erythematosus and COVID19 with possible antiphospholipid syndrome. Just a coincidence? A case report and review of intertwining pathophysiology. Clin. Rheumatol. 2020. Vol. 39, № 9. P. 2811–2815. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05310-1>.
6. Poole B. D., Scofield R. H., Harley J. B. et al. Epstein-Barr virus and molecular mimicry in systemic lupus erythematosus. Autoimmunity. 2006;39(1):63–70. <https://doi.org/10.1080/08916930500484849>.
7. Belyayeva I. B., Mazurov V. I., Sarantseva L. Ye., Trofimov Ye. A. Features of management and vaccination of comorbid patients with rheumatic diseases in a pandemic of a new coronavirus Infection. Effective Pharmacotherapy. 2021;(36):28–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-36-28-33>.
8. Mazurov V. I., Belyayeva I. B., Sarantseva L. E. et al. Evaluation of impact of new coronavirus infection on clinical course of rheumatic diseases in real clinical practice. Medical alphabet. 2023;(9):7–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-7-16>.
9. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. Covid-19 and autoimmunity. Autoimmun Rev. 2020;19(8):102597. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>.
10. Dotan A., Muller S., Kanduc D. et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. Autoimmun Rev. 2021;20(4):102792. <https://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>.
11. Mohabbat A. B., Mohabbat N. M. L., Wight E. C. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in the age of COVID-19. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2020;4(6):766–66. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpigo.2020.08.002>.
12. Komaroff A. L., Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? From Med (Lasanne). 2021;7:606824. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00165-0>.
13. Karateev A. E., Amirdzhanova V. N., Nasonov E. L. et al. “Post-COVID syndrome”: The focus is on musculoskeletal pain. Rheumatology Science and Practice. 2021;59(3):255–262. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-255-262>.
14. Parisi S., Borelli R., Bianchi S., Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. Lancet Rheumatol. 2020;2(11):e655–e657. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30348-9).
15. Gasparotto M., Framba V., Piovella C. et al. PostCOVID-19 arthritis: A case report and literature review. Clin Rheumatol. 2021;40(8):3357–62. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05550-1>.
16. Nasonov E. L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. Rheumatology Science and Practice. 2021;59(1):5–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-5-30>.
17. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). Clin Rev Allergy Immunol. 2023;64(1):66–74. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.
18. Weatherhead J. E., Clark E., Vogel T. P. et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum. J. Clin Invest. 2020;130(12):6194–97. <https://doi.org/10.1172/JCI145301>.
19. Pepmueller P. H. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. Mo Med. 2016;113(2):136–40.
20. Jablonska S., Blaszczyk M. Scleromiositis: a scleroderma/polymyositis overlap syndrome. Clin. Rheumatol. 1998;17(6):465–467. <https://doi.org/10.1007/BF01451281>.
21. Desinova O. V., Starovoitova M. N., Guseva I. A. et al. Features of systemic sclerosis-rheumatoid arthritis overlap syndrome (SS-RA overlap syndrome). Scientific and Practical Rheumatology. 2007;45(4):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-18-23>.
22. Clinical Rheumatology. A Guide for Physicians. 3rd Edition, Revised and Expanded / eds by V. I. Mazurov. Moscow: E-noto, 2021. 696 p.
23. Belov B. S., Sergeeva M. S., Tarasova G. M., Bukhanova D. V. Vaccination in rheumatology: Evolution of views on the problem. Terapevticheskii arkhiv. 2017;89(5):83–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh201789583-89>.
24. Ananyeva L. P. New Approaches in Management of Generalized Scleroderma (Progressive Systemic Sclerosis). Doctor Ru. 2021;20(7):32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-32-39>.

Информация об авторах

Турдалиева Сайера Абдуалиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), turdialieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9481-8748>; **Можаровская Елена Анатольевна**, врач-ревматолог, Консультативно-диагностический центр с поликлиникой Управления делами Президента (Санкт-Петербург, Россия), mogarovskaya@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0008-7891-2284>; **Кудрина Ольга Михайловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), kudrinaolg@gmail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9782-8020>; **Черкашин Дмитрий Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), cherkashin-dmitr@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; **Филиппов Владимир Юрьевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия); vladim-filippov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7245-4683>.

Information about authors

Sayera A. Turdialieva, Associate Professor, Navy therapy department, S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), turdialieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9481-8748>; **Elena A. Mozharovskaya**, rheumatologist, Consultative and Diagnostic Center with Polyclinic, Office of the President of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia), mogarovskaya@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0008-7891-2284>; **Olga M. Kudrina**, the docent of the Navy therapy department of the S. M. Kirov Military Medical Academy; kudrinaolg@gmail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9782-8020>; **Dmitriy V. Cherkashin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, the Head of the Navy therapy department of the S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), cherkashin-dmitr@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; **Vladimir Yu. Filippov**, Associate Professor, Navy therapy department, S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia); vladim-filippov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7245-4683>.



Лекарства

УДК – 614.2-053.9

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-110-114>

ВРАЧЕБНЫЕ ТЕЛЕКОНСУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА – ПРОБЛЕМЫ СТАНОВЛЕНИЯ МЕТОДИК

В. Н. КАТЮХИН, Д. В. КАВТАЛЮК

Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 29.11.2025; одобрена после рецензирования 30.01.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Приведены указания литературы и собственные данные по методике проведения врачебных телемедицинских (дистанционных) консультаций пациентов старших возрастных групп, имеющих ментальные особенности и трудности освоения навыков цифрового взаимодействия.

Ключевые слова: дистанционное врачебное консультирование, визуальный контакт, невербальное взаимодействие, пациенты пожилого возраста, ментальные отклонения, цифровое взаимодействие, рекомендации по фармакотерапии, комбинированная модель взаимодействия врача и пациента

Для цитирования: Катюхин В. Н., Кавталюк Д. В. Врачебные телеконсультации пациентов пожилого возраста – проблемы становления методик. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):110–114. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-110-114>.

* **Автор для переписки:** Валерий Николаевич Катюхин, университет «Реавиз», 199098, Россия, Санкт-Петербург, ул. Калинина, д. 8 литер А. E-mail: kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>.

Medications

MEDICAL TELECONSULTATIONS WITH ELDERLY PATIENTS – CHALLENGES IN METHODOLOGY DEVELOPMENT

VALERY N. KATYUKHIN, DARYA V. KAVTALYUK

REAVIZ University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 29.11.2025; approved after reviewing 30.01.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

This article provides references and our own data on the methodology for conducting medical telemedicine (remote) consultations with elderly patients with mental disabilities and difficulties in mastering digital interaction skills.

Keywords: remote medical consultation, visual contact, non-verbal interaction, elderly patients, mental disabilities, digital interaction, drug therapy recommendations, combined model of doctor-patient interaction

For citation: Katiukhin V. N., Kavtalyuk D. V. Sublingual Bupraxon tablets in cancer patients: initial results from real-world clinical practice. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):110–114. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-110-114>.

* **Corresponding author:** Valery N. Katiukhin, University «Reaviz», 8 lit A, Kalinina St., Saint Petersburg, 199098, Russia. E-mail: kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>.

По определению ВОЗ «Телемедицина — это предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития местных сообществ» [1]. Телемедицина и дистанционные форматы медицинских консультаций уверенно вошли в клиническую практику, особенно во время пандемии COVID-19. Использование видео-, аудио- и чат-коммуникации позволило обеспечить непрерывное наблюдение

пациентов с хроническими заболеваниями, доказав востребованность и эффективность удаленного формата [2]. Кроме лечебно-профилактических учреждений, некоторые банки стали вводить подобные услуги своим вкладчикам из числа мало-мобильных людей. Однако при всех преимуществах существуют и ограничения – для лиц старшего возраста телемедицинские сервисы зачастую оказываются менее доступными. Несмотря на стремление оставаться технологически активными, многие представители старшего поколения сталкиваются с неудобством интерфейсов, отсутствием навыков цифрового взаимодействия и недостаточным доверием к дистанционной форме общения с врачом. У пациентов пожилого возраста доверительная коммуникация с врачом традиционно строится на

визуальных и невербальных сигналах. Это: выражение лица специалиста, мимика, жесты, ощущение «личного присутствия». При телефонной консультации или при недостаточном качестве видеосвязи эти элементы утрачиваются, что может снижать уровень доверия к рекомендациям врача и даже повышать тревожность пациента [3]. На протяжении продолжительной жизни у людей старшего поколения формировался определенный устойчивый паттерн взаимодействия с медицинскими работниками. Обычно это измерение артериального давления, аускультация, пальпация и другие привычные диагностические действия служили для них индикатором профессионализма врача и его соучастия с проблемами заболевшего человека. В условиях онлайн-консультации у пациента естественно возникает сомнение: «Как врач может оценить мое состояние без очного осмотра и сможет ли он мне помочь?» [4]. Также необходимо учитывать, что для многих пожилых людей визит к врачу является не только способом получить медицинскую помощь, но и значимым элементом социального взаимодействия. Личное присутствие, возможность живого общения и ощущение соучастия в социальном контексте играют важную роль в поддержании эмоционального благополучия. Переход к телемедицине лишает пациента этих компонентов, что может снижать общую удовлетворенность консультацией и усиливать чувство социального изолирования. Нередко консультант врач и больной старшей возрастной группы сталкиваются с трудностями во взаимопонимании не только из-за психологических барьеров, но и из-за неполного представления пациента о самой концепции телемедицинской консультации. Значимую роль играют и технологические барьеры. Для людей старших поколений цифровые сервисы — это не просто новые инструменты, а полноценный жизненный вызов, требующий адаптации. Регистрация через интернет, запись к врачу, получение результатов анализов онлайн могут вызывать затруднения по целому ряду причин: недостаточная цифровая грамотность, снижение остроты зрения, возрастные особенности когнитивной деятельности, отсутствие опыта взаимодействия с современными электронными гаджетами [5]. Эти факторы нередко осложняют установление партнерских и доверительных отношений во время консультации. У пациента может возникать тревога, связанная не столько с медицинской проблемой, сколько с опасением неправильно воспользоваться сервисом. Распространенным чувством у них является и страх технологий: боязнь случайно «сломать» устройство, нажать не ту кнопку или столкнуться с интернет-мошенничеством. Недоверие к дистанционной консультации напрямую связано со снижением комплаентности. Пожилые пациенты, сомневающиеся в компетенции врача или в достоверности информации, хуже соблюдают назначенные рекомендации, пропуска-

ют прием препаратов, не приходят на последующие обследования. Таким образом, телемедицина теряет часть своей эффективности не из-за качества медицинской помощи, а из-за психологических и когнитивных особенностей пациента.

Для объективной оценки влияния дистанционных консультаций на пациентов старшей возрастной группы в мировом медицинском сообществе были проведены исследования, результаты которых позволяют более точно понять структуру возникающих трудностей. Так, в исследовании 2022 г. «Barriers to Telemedicine Video Visits for Older Adults in Independent Living Facilities» было выявлено, что главными трудностями у пожилых пациентов являются низкая цифровая грамотность, проблемы слуха и зрения, а также непонимание того, как подключиться к видеозвонку [5]. Эти факторы серьезно ограничивают возможность полноценного взаимодействия с врачом через онлайн-платформы. Актуальность доверия к телемедицине подтверждает работа 2024 г. «Effect of older adults willingness on telemedicine usage: an integrated approach based on technology acceptance and decomposed theory of planned behavior mode», где показано, что доверие к врачу является ключевым фактором последующего выполнения рекомендаций [4]. Обзор «Factors affecting medication adherence among older adults using tele-pharmacy services» выявил, что дизайн сервиса, обучение пользователя и общение с медицинской командой критичны для последующей приверженности терапии [6].

Использование современных информационных технологий в медицине способно повысить эффективность наблюдения за пожилыми пациентами с коморбидными состояниями. На практике же, если не учитывать описанные ранее барьеры в коммуникации и работе с цифровыми сервисами, пациент может испытывать разочарование и быть неудовлетворенным качеством полученной консультации. При рутинных консультациях представителей старшей возрастной группы можно применять проверенные приемы коммуникации, которые способствуют укреплению доверия, а следовательно — повышению комплаентности пациента. Рассмотрим наиболее эффективные из них.

1. Возможное поддержание визуального контакта и невербальной коммуникации. При дистанционной консультации важно максимально сохранять элементы невербального взаимодействия. Поскольку многие пожилые пациенты не привыкли к онлайн-формату и могут быть недостаточно вовлечены, врач должен демонстрировать внимание и заинтересованность в рассказе пациента через зрительный контакт, интонацию, открытые жесты и улыбку. Такие приемы помогают укрепить доверие и снизить тревожность, создавая ощущение «личного присутствия» даже в виртуальном формате.

2. Простая и последовательная подача информации. Пациентам старшего возраста важно объ-

яснять диагностическую гипотезу простыми словами, без сложных медицинских терминов. Следует поэтапно описывать план обследования, объясняя, зачем назначены каждый анализ или процедура и какие состояния индивида врач специалист стремится исключить. Такой подход повышает понимание пациентом ситуации, укрепляет доверие к врачу и способствует более строгому соблюдению рекомендаций.

3. Адаптация интерфейса и сопровождение цифровых процессов. В процессе консультации важно уточнять у пациента понимание использования сервиса. Дополнительным способом снижения коммуникативного барьера при взаимодействии с пожилыми пациентами является пошаговое сопровождение процесса записи на консультацию или обследование. Эффективным оказывается не только устное разъяснение последовательности действий, но и при необходимости ее многократное повторение. Пациенту можно предложить зафиксировать основные этапы в письменном виде или сохранить их в электронных заметках. Такой подход способствует формированию чувства уверенности, уменьшает тревожность и облегчает навигацию по цифровым сервисам, что, в свою очередь, повышает приверженность к медицинским рекомендациям и улучшает качество коммуникации.

4. Совмещение онлайн-консультаций и очных приемов. Это еще один эффективный способ преодоления барьеров у пациентов старшего возраста — комбинированная модель ведения, сочетающая дистанционные консультации с очными визитами в любой последовательности. Такой подход позволяет сохранить преимущества телемедицины, одновременно уменьшая тревожность, связанную с отсутствием традиционного физического осмотра. Возможность хотя бы периодического личного осмотра формирует ощущение надежности, подтверждает авторитет специалиста и снижает опасения, что «что-то может быть упущено» при дистанционном формате. Пациент ощущает, что его ведет не один врач, а целая команда, работающая в согласованном формате. Это повышает доверие, уменьшает страх «остаться без помощи» и укрепляет длительную комплаентность во взаимоотношениях со специалистом.

Практическая работа с пациентами старшей возрастной группы наглядно демонстрирует, что описанные барьеры имеют существенное влияние на процесс консультирования. Показательным будет разбор реальной телемедицинской консультации с пациенткой 70 лет клиенткой банка, которая решилась впервые воспользоваться сервисом по оказанию медицинской помощи в онлайн формате.

Жалобы: одышка при физической нагрузке, перепады артериального давления от нормальных значений до повышенных, отеки нижних конечностей к концу активного дня.

Анамнез заболевания: все вышеописанные жалобы появились в течение последних четырех месяцев. В самом начале стало не хватать воздуха при ускоренной ходьбе на расстоянии 300—500 метров, подъеме по лестнице до 2—3 этажа. Ходьба в спокойном темпе и бытовые физические нагрузки симптомов одышки не вызывали. После отдыха симптомы проходили, в покое не возникали. В положении лежа она чувствует себя оптимально, ночью от приступов нехватки воздуха не просыпалась. Постепенно одышка стала более выраженной, приходилось чаще делать остановки при ходьбе, начала отмечать появление отеков к вечеру на нижних конечностях до уровня колен. Самостоятельно препараты для снижения отеков не принимала. В последние недели отмечает подъемы АД при измерении в домашних условиях, максимально до 160\100 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что около 2-х лет назад перенесла передне-перегородочный инфаркт миокарда. Было произведено стентирование одной нисходящей коронарной артерии. На данный момент терапию принимает нерегулярно, с перерывами в несколько недель. Это: аспирин-кардио, аторвастатин, нолипрел, причем дозировки препаратов не помнит.

Несмотря на исходную мотивацию больной получить медицинскую помощь, взаимодействие сразу осложнилось барьерами, типичными для пожилых пользователей. Уже в начале беседы она выразила недоверие к специалисту, которого не видит лично и не может идентифицировать привычными невербальными признаками профессионализма. Пациентка не была готова подробно описывать жалобы, несколько раз подчеркивала, что дистанционный формат кажется ей «ненадежным», и почти сразу после короткого формального знакомства обратилась с просьбой организовать очный прием. Для преодоления возникающего сопротивления специалист использовал мягкие техники убеждения и последовательно разъяснил возможности сервиса. Врач поэтапно объяснил, каким образом можно перейти из аудиоформата в видеосвязь, чтобы поддерживать визуальный контакт, обеспечить большее чувство присутствия и снизить тревожность. Подчеркивая свою готовность помочь и демонстрируя эмоциональную открытость, специалист смог постепенно сформировать у пациентки ощущение безопасности, что позволило наладить доверительное общение и продолжить консультацию в более продуктивном ключе. После установления визуального контакта стало очевидно, что значимую роль в затрудненном взаимодействии играют когнитивные и технологические барьеры. Пациентка неоднократно возвращалась к опасению «не туда нажать» и выразила сомнение в том, что сможет повторно подключиться к консультации или правильно выбрать медицинскую организацию для обследований. Этот страх совершить ошибку — один из наиболее распространенных среди пожилых пользователей цифровых сервисов, поскольку он напрямую связан

с отсутствием уверенности в собственных технологических навыках и с боязнью потери контроля над ситуацией. Для снижения объективных признаков тревоги специалист применил тактику пошагового сопровождения цифровых действий. Каждый этап (от открытия ссылки до подтверждения подключения) был вербализован медленно, последовательно и с проверкой понимания. Врач предложил пациентке записать основные шаги на бумаге, чтобы при необходимости она могла ими воспользоваться повторно без дополнительного стресса. Такой метод продемонстрировал высокую эффективность. Пациентка постепенно почувствовала уверенность и отметила, что «ничего сложного в итоге не оказалось». Следующим барьером стало непонимание диагностической логики. Клиентка банка воспринимала необходимость обследований как «излишнюю перестраховку» и выражала опасение, что дистанционный формат «не позволяет врачу разобраться по-настоящему». Возникло классическое отрицание необходимости дополнительных шагов. На этом этапе специалист использовал технику упрощенного, но структурированного объяснения – без медицинских терминов были поэтапно описаны предполагаемая диагностическая гипотеза, роль каждого обследования и клинические состояния, которые важно исключить. Конкретизация конечной цели («мы исключаем опасные состояния и выбираем самое эффективное и безопасное лечение») позволила снизить сопротивление и повысить доверие. Важным элементом стало комбинирование дистанционной консультации с возможностью последующего очного обследования. Врач объяснил пациентке, что онлайн-консультация – это лишь первый этап маршрута, который помогает быстрее определить необходимый спектр диагностических мероприятий, в то время как очный осмотр остается доступным и при необходимости будет организован. Такой подход значительно снизил ее тревожность: пациентка отметила, что ей «гораздо спокойнее», когда она знает, что в лечении будут участвовать несколько специалистов.

В конечном итоге консультация прошла эффективно и пациентка была уверена в том, что ее дальнейшие шаги в диагностике и лечении приведут к положительным результатам. Несомненно, тревога перед новым и непривычным форматом взаимодействия полностью не исчезла, однако существенно снизилась. В процессе беседы женщина осознала, что дистанционная консультация не заменяет традиционное медицинское наблюдение, а дополняет его, обеспечивая доступность специалиста в ситуациях, когда очное обращение затруднено или требует времени. Особенно важным стало понимание того, что при возникновении вопросов медицинского характера она может оперативно связаться с врачом из дома, не откладывая решение проблемы и не испытывая физического дискомфорта при посещении клиники. Для пациентки это стало од-

ним из ключевых преимуществ телемедицинского формата – ощущение наличия надежного канала связи со специалистом снизило уровень тревоги и повысило готовность следовать рекомендациям. Таким образом, комбинированный подход, поддерживающая коммуникация, адаптация цифровых процессов и возможность очного наблюдения при необходимости – все это позволило сформировать у пациентки более позитивное отношение к дистанционным консультациям и укрепить ее уверенность в собственных возможностях участвовать в обследованиях и дальнейшем лечении.

Телемедицина – это мощный инструмент, способный улучшить доступность медицинской помощи для пожилых людей, особенно тех, кто имеет хронические заболевания или ограниченную подвижность. Однако ключевые барьеры: психологические (недоверие, страх), когнитивные и технические, могут снижать ее эффективность, если не учитывать возрастные особенности. Кейс 70-летней пациентки показывает как преодолеть эти барьеры: через видеосвязь, повторение, обучение и постоянную поддержку. Именно такой подход может повысить комплаентность, улучшить клинические исходы и укрепить доверие к дистанционной медицине. Научные данные подтверждают, что: а) интерфейсы для пожилых людей следует адаптировать; б) доверие и ощущения контроля критичны для принятия технологии; в) регулярные, простые и поддерживающие взаимодействия врача и пациента способны существенно улучшить результаты консультаций. Поэтому при внедрении телемедицины важно применять комплексный подход, ориентированный на пользователя, во всяких случаях работы с пациентами старших возрастов. Телемедицина имеет значительный потенциал, но чтобы раскрыть его для старшего поколения, необходимо учитывать их наиболее важные и уникальные потребности, работать над преодолением ограничений – как психологических, так и технологических. Только так дистанционная медицина станет действительно доступной, эффективной и комфортной для пожилых людей.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Ryu S. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth 2009 // *Healthc Inform Res.* 2012. Vol. 18, № 2. P. 153–155. <https://doi.org/10.4258/hir.2012.18.2.153>.
2. Aslan A., Mold F., van Marwijk H., Armes J. What are the determinants of older people adopting communicative e-health services: a meta-ethnography // *BMC Health Services Research.* 2024. Vol. 24. P. 60. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10372-3>.
3. Choi S. L., Carr D., Namkung E. H. Telehealth Use Among Older Adults With Sensory, Cognitive, and Physical Impairments: A Substitute or Supplement to Traditional Care? // *The Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences & Social Sciences.* 2023. Vol. 78, № 10. P. 1735–1744. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbad050>.
4. Li W., Guo J., Liu W. et al. Effect of older adults' willingness on telemedicine usage: an integrated approach based on Technology Acceptance и Decomposed Theory of Planned Behavior model // *BMC Geriatrics.* 2024. Vol. 24. P. 765. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05361-y>.
5. Mao A., Tam L., Xu A. et al. Barriers to Telemedicine Video Visits for Older Adults in Independent Living Facilities: Mixed Methods Cross-sectional Needs Assessment // *JMIR Aging.* 2022. Vol. 5, № 2. P. e34326.

6. Emadi F., Ghanbarzadegan A., Ghahramani S. et al. Factors affecting medication adherence among older adults using tele-pharmacy services: a scoping review // *Archives of Public Health.* 2022. Vol. 80. P. 199. <https://doi.org/10.1186/s13690-022-00960>.

References

1. Ryu S. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth 2009. *Healthc Inform Res.* 2012;18(2):153–155. <https://doi.org/10.4258/hir.2012.18.2.153>.
2. Aslan A., Mold F., van Marwijk H., Armes J. What are the determinants of older people adopting communicative e-health services: a meta-ethnography. *BMC Health Services Research.* 2024;24:60. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10372-3>.
3. Choi S. L., Carr D., Namkung E. H. Telehealth Use Among Older Adults With Sensory, Cognitive, and Physical Impairments: A Substitute or Supplement to Traditional Care? *The Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences & Social Sciences.* 2023;78(10):1735–1744. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbad050>.
4. Li W., Guo J., Liu W. et al. Effect of older adults' willingness on telemedicine usage: an integrated approach based on Technology Acceptance и Decomposed Theory of Planned Behavior model. *BMC Geriatrics.* 2024;24:765. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05361-y>.
5. Mao A., Tam L., Xu A. et al. Barriers to Telemedicine Video Visits for Older Adults in Independent Living Facilities: Mixed Methods Cross-sectional Needs Assessment. *JMIR Aging.* 2022;5(2):e34326.
6. Emadi F., Ghanbarzadegan A., Ghahramani S. et al. Factors affecting medication adherence among older adults using tele-pharmacy services: a scoping review. *Archives of Public Health.* 2022;80:199. <https://doi.org/10.1186/s13690-022-00960>.

Информация об авторах

Катюхин Валерий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии, университет «Реавиз» (Санкт-Петербург, Россия), kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>; **Кавталюк Дарья Владимировна**, клинический ординатор, университет «Реавиз» (Санкт-Петербург, Россия), участковый врач-терапевт, медицинский центр «ОДОНТ» (Санкт-Петербург, Россия), darya_kvatalyuk@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4547-0741>.

Information about authors

Valery N. Katyukhin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, University «Reaviz» (Saint Petersburg, Russia), kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>; **Darya V. Kavtalyuk**, clinical resident, University «Reaviz» (Saint Petersburg, Russia), district physician therapist, «ODONT» Medical Center (Saint Petersburg, Russia), darya_kvatalyuk@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4547-0741>.



Пульмонология

УДК – 616-001.8

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-115-116>

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА 1 АЛЬФА ПРИ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Д. Д. БЫКОВА, А. В. ЛЮБИМОВ,
А. С. ТАРАХТЕЕВ, С. В. ЕФИМОВВоенно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: диагностический маркер, гипоксия-индуцированный фактор 1 альфа, гипоксия, гипоксические состояния**Для цитирования:** Быкова Д. Д., Любимов А. В., Тарахтеев А. С., Ефимов С. В. Диагностическая значимость определения гипоксией индуцированного фактора 1 альфа при гипоксии различной степени тяжести. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):115–116. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-115-116>.*** Автор для переписки:** Антон Сергеевич Тарахтеев, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>.

Pulmonology

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING HYPOXIA-INDUCED FACTOR 1 ALPHA IN HYPOXIA OF VARIOUS SEVERITY

DIANA D. BYKOVA, ANDREY V. LYUBIMOV,
ANTON S. TARAKHTEEV, SEMYON V. EFIMOVS. M. Kirov Military Medical Academy,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: diagnostic marker, hypoxia-induced factor 1 alpha, hypoxia, hypoxic conditions**For citation:** Bykova D. D., Lyubimov A. V., Tarakhteev A. S., Efimov S. V. Diagnostic significance of determining hypoxia-induced factor 1 alpha in hypoxia of various severity. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):115–116. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-115-116>.*** Corresponding author:** Anton S. Tarakhteev, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, Akadenika Lebedeva, Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>.

Введение. Гипоксия является ключевым патогенетическим звеном в развитии широкого спектра заболеваний: сердечно-сосудистых, респираторных, цереброваскулярных, в том числе онкологических. Тяжесть их течения коррелирует с глубиной и длительностью кислородного дефицита, что актуализирует поиск прецизионных биомаркеров для объективной оценки гипоксического повреждения и контроля терапии. Центральным элементом адаптации к гипоксии выступает гипоксией-индуцированный фактор 1 (HIF-1) – универсальный регулятор кислородного гомеостаза, активирующий гены ангиогенеза, гликолиза, эритропоэза и многие другие. В отличие от косвенных биохимических и биофизических показателей (лактат, пируват, уровень сатурации), использование HIF-1 в качестве такого маркера обладает потенциалом определять продолжительность воздействия и степень выраженности гипоксии. Это открывает определенные возможности не только в верификации наличия гипоксии, но и в оценке степени ее тяжести.

Цель работы. Изучить диагностическую значимость гипоксия-индуцированного фактора 1-альфа (HIF-1 α) в качестве перспективного биомаркера тяжести гипоксических состояний.

Дизайн. В основу работы положены данные одноцентрового одномоментного исследования, проведенного на базе клиники военно-морской терапии ВМедА им. С. М. Кирова в период пандемии COVID-19. Была сформирована выборка из 295 пациентов, которые были распределены на три исследуемые группы: основную группу (n=224) с документально подтвержденным диагнозом COVID-19 в острый период, группу реконвалесцентов (n=48), перенесших инфекцию, и группу контроля (n=23) без анамнестических и клинических признаков коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Верификация диагноза COVID-19 проводилась с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие РНК SARS-CoV-2 и/или данных КТ-визуализации органов грудной клетки, выполняемой при поступлении. Оценка степени тяжести состояния пациентов осуществлялась

в соответствии с актуальными версиями Временных методических рекомендаций Минздрава РФ (версии 8, 9, 10). Всем участникам исследования, помимо рутинного лабораторного обследования, проводилось определение концентрации HIF-1 α в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора High Sensitive ELISA Kit for Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (Cloud-Clone Corp., Китай). Забор биоматериала для анализа выполняли двукратно: в первые пять суток острого периода заболевания и на этапе реконвалесценции повторно.

Результаты. При проведении анализа выявлены статистически значимые различия ($p=0,004$) при сравнении не болевших пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 (рис. 1). Таким образом, в группе пациентов со средней степенью тяжести течения заболевания уровень HIF-1 α (268,12 пг/мл) выше, чем у не болевших пациентов (179,85 пг/мл), больных инapparантной формой (248,85 пг/мл), с легким течением (228,71 пг/мл) и у пациентов в периоде реконвалесценции (189,559 пг/мл).

Заключение. Проведенное исследование выявило уникальную закономерность: уровень гипоксия-индуцированного фактора 1-альфа (HIF-1 α) демонстрирует прямую корреляцию с тяжестью течения COVID-19. Наиболее высокие концентрации белка регистрировались у пациентов с манифестными формами инфекции, тогда как в группе реконвалесцентов наблюдалось статистически значимое снижение показателя, отражающее активацию компенсаторных механизмов.

Ключевое открытие работы состоит в том, что HIF-1 α впервые идентифицирован не просто как маркер гипоксии, а как интегрирующий показатель, объективно отражающий глубину патологического процесса при гипоксия-ассоциированных заболеваниях. Полученные данные открывают перспективы для разработки новых диагностических алгоритмов, позволяющих не только оценивать тяжесть состояния пациентов, но и прогнозировать исход заболевания. В дальнейшем изучение динамики HIF-1 α может стать основой для создания персонализированных подходов к терапии, направленных на модуляцию ключевого патогенетического механизма гипоксии.

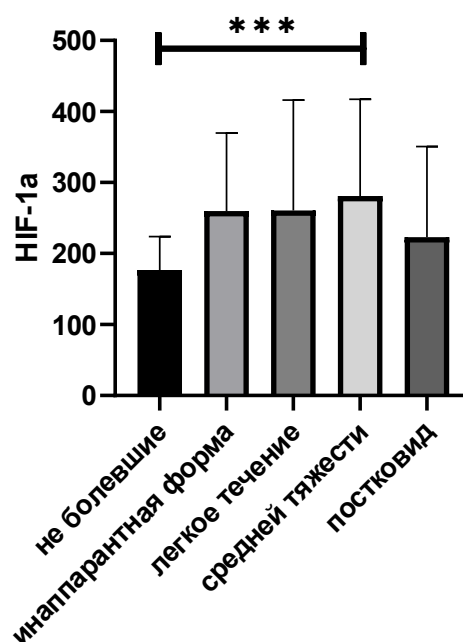


Рис. 1. Диаграмма различия уровня HIF-1 α в различных возрастных группах при среднетяжелом течении легочной патологии

Fig. 1. Diagram of the difference in the level of HIF-1 α in different age groups in moderate pulmonary pathology

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторах

Быкова Диана Дмитриевна, курсант, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), didish2020@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7450-6411>; **Любимов Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), lyubimov_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9829-4681>; **Тарактеев Антон Сергеевич**, курсант, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>; **Ефимов Семен Валерьевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), sve03helper@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0384-3359>.

Information about authors

Diana D. Bykova, Cadet, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), didish2020@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7450-6411>; **Andrey V. Lyubimov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy, lyubimov_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9829-4681>; **Anton S. Tarakhteev**, Cadet, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>; **Semyon V. Efimov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, sve03helper@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0384-3359>.



Кардиология
УДК – 616.131-005.617 + 616.151.5
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-117-118>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Д. Д. БЫКОВА, А. В. ЛЮБИМОВ,
А. С. ТАРАХТЕЕВ, С. В. ЕФИМОВ

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: клинический случай, тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии, наследственность

Для цитирования: Быкова Д. Д., Любимов А. В., Тарактеев А. С., Ефимов С. В. Клинический случай развития тромбоэмболии легочной артерии у молодого пациента с генетическими особенностями системы гемостаза. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):117–118. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-117-118>.

* **Автор для переписки:** Антон Сергеевич Тарактеев, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>.

Cardiology

A CLINICAL CASE OF PULMONARY EMBOLISM IN A YOUNG PATIENT WITH GENETIC FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM

DIANA D. BYKOVA, ANDREY V. LYUBIMOV,
ANTON S. TARAKHTEEV, SEMYON V. EFIMOV

S. M. Kirov Military Medical Academy,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: clinical case, thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, heredity

For citation: Bykova D. D., Lyubimov A. V., Tarakhteev A. S., Efimov S. V. A clinical case of pulmonary embolism in a young patient with genetic features of the hemostasis system of various severity. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):117–118. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-117-118>.

* **Corresponding author:** Anton S. Tarakhteev, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, Akadenika Lebedeva, Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>.

Введение. Тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – это полиэтиологическое заболевание с высоким уровнем летальности, в основе которого лежит острое нарушение перфузии легких. Критическими предикторами ее развития выступают массивные травмы, длительная гиподинамия, отягощенный коморбидный статус пациента и другие факторы. В связи с этим стратификация риска и тщательный сбор анамнеза приобретают решающее значение для назначения своевременной терапии.

Актуальность проблемы. Актуальность исследования определяется значительным вкладом ТЭЛА в общую смертность, особенно в стационарах узкого профиля. Несмотря на то, что данная патология является одной из ведущих причин кардиоваскулярной смертности, ее прижизненная диагностика не превышает 30%. Высокие показатели летальности в остром периоде и среди госпитализированных пациентов на фоне роли генетических и аутоиммунных тромбофилий диктуют потребность в раз-

работке комплексных мер профилактики и раннего выявления.

Описание случая. Пациент – мужчина, 38 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке (проходил менее 500 метров), купирующуюся в состоянии покоя, а также выраженный периферический отек в области голени и стопы правой нижней конечности, сохраняющийся на протяжении 9 месяцев. Из анамнеза установлено, что за 10 месяцев до обращения пациент перенес закрытый внутрисуставной перелом медиальной лодыжки правой голени. В связи с этим была проведена иммобилизация конечности сроком на 2 месяца. В период иммобилизации отмечалась значительная прибавка массы тела на 15 кг. Профилактическую антикоагулянтную терапию пациент не получал.

В ходе обследования было проведено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, по резуль-

татам которого выявлены признаки тромботического поражения венозной системы правой нижней конечности. Для верификации диагноза выполнена компьютерная томография органов грудной клетки в ангиорежиме, которая выявила картину двусторонней ТЭЛА, что послужило основанием для перевода пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Данные лабораторных исследований продемонстрировали следующие отклонения: эритроцитоз ($6,26 \times 10^{12}/л$), повышенный уровень гемоглобина (183,7 г/л) и гематокрита (55%). Также отмечался умеренный подъем маркеров воспаления и повреждения миокарда: С-реактивный белок – 14,8 мг/л, тропонин I – 35,6 пг/мл. Уровень Д-димера был значимо повышен до 914 нг/мл, что является лабораторным подтверждением активного тромбообразования и фибринолиза.

Для выявления возможной наследственной предрасположенности было проведено генетическое исследование, которое идентифицировало аллели риска в генах, ассоциированных с тромбофилией: фибриногена (FGB), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), а также тромбоцитарных рецепторов (ITGA2 и ITGB3). Данный генетический профиль подтверждает наличие врожденной предрасположенности к развитию тромбоэмболических заболеваний.

На основании комплекса данных был сформулирован диагноз: тромбоз глубоких и поверхностных вен правой нижней конечности неизвестной давности, осложненный двусторонней субмассивной тромбоэмболией сегментарных и субсегментарных ветвей А8,9,10 справа с полной окклюзией, сегментарных ветвей А4,5 справа, приустьевых сегментарных ветвей А8,9,10 слева. PESI 48 баллов (класс I, очень низкий риск). Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь I стадии, неконтролируемая АГ. Целевой уровень ниже 130/80 мм рт. ст. Алиментарно-конституциональное ожирение III степени (ИМТ $40 \text{ кг}/\text{м}^2$). Риск ССО 2.

Проведенное лечение: антикоагулянтная терапия: Ривароксабан 15 мг; венотониизирующая терапия: Ангиорус (Гесперидин+Диосмин 100/900 мг); антиагрегантная терапия: Трентал (Пентоксифиллин 400 мг); антигипертензивная терапия: Амлодипин 5 мг; гастропротективная терапия: Омепразол 20 мг; компрессионный трикотаж и гель Лиотон.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует уникальный пример реализации многофакторной тромбофилии у пациента молодого возраста. Ключевой особенностью является не просто наличие наследственной предрасположенности, а выявленный полигенный характер нарушения – носительство комбинации аллелей риска в генах, регулирующих различные звенья гемостаза. Именно этот сложный генетический фон выступил основой, на которой провоцирующие факторы (травма, иммобилизация, ожирение) привели к развитию жизнеугрожающего состояния – массивного тромбоза с последующей двусторонней ТЭЛА. Комплексный подход, сочетающий современную визуализацию, оценку гемостаза и медико-генетическое консультирование, позволил не только купировать острое состояние, но и разработать долгосрочную персонализированную тактику вторичной профилактики.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторах

Быкова Диана Дмитриевна, курсант, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), didish2020@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7450-6411>; **Любимов Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), lyubimov_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9829-4681>; **Тарактеев Антон Сергеевич**, курсант, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>; **Ефимов Семен Валерьевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра и клиника военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), sve03helper@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0384-3359>.

Information about authors

Diana D. Bykova, Cadet, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), didish2020@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7450-6411>; **Andrey V. Lyubimov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy, lyubimov_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9829-4681>; **Anton S. Tarakhteev**, Cadet, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Anton.Tarakhteev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4294-1839>; **Semyon V. Efimov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department and Clinic of Naval Therapy, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, sve03helper@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0384-3359>.



Кардиология
УДК – 616.5-07
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-119-120>

БОЛЕЗНЬ ФАБРИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А. С. ВАКУЛЕНКО, Е. А. ПОЛЯКОВА, Ю. Ш. ХАЛИМОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: Болезнь Фабри, альфа-галактозидаза А, глоботриозилцерамид, ферментозаместительная терапия

Для цитирования: Вакуленко А. С., Полякова Е. А., Халимов Ю. Ш. Болезнь Фабри. Клинический случай. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2026;105(1):119–120. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-119-120>.

* **Автор для переписки:** Анастасия Сергеевна Вакуленко, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: vakullenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5604-4741>.

Cardiology

FABRY'S DISEASE: A CLINICAL CASE OF VARIOUS SEVERITY

ANASTASIA S. VAKULENKO, EKATERINA A. POLYAKOVA,
YURI SH. KHALIMOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: Fabry's disease, alpha-galactosidase A, globotriosylceramide, enzyme replacement therapy

For citation: Vakulenko A. S., Polyakova E. A., Khalimov Yu. Sh. Fabry's disease: a clinical case of various severity. New St. Petersburg Medical Records. 2026;105(1):119–120. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-119-120>.

* **Corresponding author:** Anastasia S. Vakulenko, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: vakullenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5604-4741>.

Введение

Болезнь Фабри — это X-сцепленное наследственное заболевание, вызванное мутацией гена GLA, приводящего к дефициту фермента альфа-галактозидазы А, в результате чего в клетках происходит накопление глоботриозилцерамида (GL3), что вызывает прогрессирующую дисфункцию различных тканей, органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой и нервной. Клинически заболевание проявляется акропарестезиями, нарушением потоотделения, вихревидной кератопатией, кардиомиопатией, аритмиями, инсультами, протеинурией и др.

Клинический случай

На отделение кардиологии №1 в плановом порядке поступила пациентка К., 35 лет, с установленным диагнозом «болезнь Фабри» для обследования и определения тактики ведения. Жалобы при поступлении: одышка при умеренной физической нагрузке (подъем на 3 этаж), эпизоды давящих болей в груди, снижение цифр АД до 90/60 мм рт. ст.

Вес: 98.0

Рост: 170 см

Индекс массы тела: 33.9 кг/м² (ожирение I ст.)

Долгое время жалоб не испытывала. В 17 лет стала отмечать отсутствие потливости при интенсивной физической нагрузке.

С 25 лет отметила периодические эпизоды головокружения, тошноты, головных болей, при измерении АД максимально 140/90 мм рт. ст.

С 26 лет (2016 г.) беспокоило чувство онемения в голенях и стопах 2–3 раза в месяц. С данными жалобами за медицинской помощью не обращалась.

В 2017 г. у брата, находящегося на лечении гемодиализом, посмертно диагностирована болезнь Фабри. В том же году у пациентки выявлена гетерозиготная мутация GLA с.227T>C, р.М76Т, что позволило диагностировать болезнь Фабри. Обследована: согласно результатам лабораторных и инструментальных данных поражения почек, сердца и ЦНС не получено. Учитывая отсутствие функциональных нарушений, проведение ферментозаместительной терапии отложено. Уровень лизоглоботриазилсфингозина (Lyso-GB3) от октября 2019 г. — 3,39 (N 0,05–3,0 нг/мл).

В 2018 г. отметила появление выраженной одышки. На ЭКГ диагностирована фибрилляция предсердий, в связи с чем инициирована ритмурежающая и антикоагулянтная терапии.

В 2019 г. установлен диагноз: постоянная форма фибрилляции предсердий.

В июне 2022 г. обследована в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии Е. М. Тареева, где подтвержден диагноз болезни Фабри с поражением сердца (интрамиокардиальный фиброз в базальном заднебо-

ковом сегментах миокарды ЛЖ), периферической нервной системы (нейропатическая боль), ЖКТ.

Рекомендована ферментозаместительная терапия агальсидазой-бета в дозе 1 мг/кг 1 раз в 2 недели внутривенно пожизненно (начало «Фабразим» с 29.06.23 г.).

В апреле 2024 г. в связи паузами по данным СМ-ЭКГ около 4 секунд, жалобами на синкопальные состояния, произведена имплантация ЭКС в режиме VVIR.

17.06.24 г. замена «Фабразима» на «Фабагал». Перед началом терапии уровень lyso-Gb3 составил 6,95 нг/мл. Контроль от 05.03.25 г. lyso-Gb3 — 3,66 нг/мл.

Также известно о болезни Грейвса, диагностированной в 2019 г. Проводилась терапия тирозолом 30 мг/сут.

Согласно электромиографии от 10.03.23 г. признаки сенсомоторной полинейропатии верхних конечностей, туннельной сенсомоторной нейропатии.

За период плановой госпитализации в мае 2025 г. на отделении кардиологии №1 ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова обследована:

На ЭХО-КГ: ФВ 64%, полости сердца не расширены. ИММ ЛЖ 125 г/м², МЖП – 13,2 мм, диссинхрония сокращения левого желудочка, очевидных нарушений локальной сократимости не выявлено, в правых камерах лоцируется электрод ЭКС, фиксированный в верхушку, TAPSE 16 мм S⁹см/с.

По результатам УЗИ ОБП и почек: размеры печени на верхней границе нормы, в остальном без патологии.

С учетом жалоб на боли ангинозного характера, одышку для исключения ишемических изменений выполнена стресс-Эхо-КГ — достигнута субмаксимальная ЧСС, тест отрицательный, толерантность к физической нагрузке не снижена. Учитывая результаты стресс-теста, наличие ишемической болезни сердца маловероятно.

От проведения ФГДС пациентка отказалась.

Обсуждение

Болезнь Фабри представляет собой редкое X-сцепленное лизосомное заболевание, обусловленное дефицитом фермента альфа-галактозидазы А, в результате чего происходит постепенное накопление глоботриозилцерамида в клетках различных тканей и органов с

поражением сердечно-сосудистой, нервной и почечной систем, а также вовлечением кожи, зрения и слуха, что отражает мультисистемную природу заболевания. Накопление глоботриозилцерамида в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов способствует развитию кардиомиопатии, инсультов, хронической почечной недостаточности и нейропатической боли.

Золотым стандартом диагностики болезни Фабри является определение активности лизосомного фермента α -галактозидазы А в плазме, лейкоцитах, сыворотке крови, сухих пятнах крови, слезной жидкости. При наличии мутации у пробанды необходимо проведение обследования всех его родственников, потенциально являющихся носителями мутантной X-хромосомы.

В качестве лечения используют ферментозаместительную терапию (ФЗТ). В Российской Федерации для проведения ФЗТ при болезни Фабри зарегистрированы два лекарственных препарата: агальсидаза альфа («Реплагал») и агальсидаза бета («Фабразим»).

Многопрофильная оценка — участием кардиолога, нефролога, невролога и генетика — позволяет выявлять субклиническое поражение органов и тем самым ускорять инициацию ФЗТ, что улучшает течение заболевания.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторах

Вакуленко Анастасия Сергеевна, клинический ординатор 2-го года обучения по специальности «кардиология» кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), vakullenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5604-4741>; **Полякова Екатерина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), polyakova_ea@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-3231-6152>; **Халимов Юрий Шавкатович**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, главный эндокринолог Министерства обороны РФ, зав. кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), yushkha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>.

Information about authors

Anastasia S. Vakulenko, Second-year Clinical Resident in Cardiology, Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic named after Academician G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), vakullenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5604-4741>; **Ekaterina A. Polyakova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics with Clinic named after Academician G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), polyakova_ea@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-3231-6152>; **Yuri Sh. Khalimov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Merited Doctor of the Russian Federation, Chief Endocrinologist of the Health Committee of St. Petersburg Government, Chief Endocrinologist of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology, and Functional Diagnostics with Clinic named after Academician G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), yushkha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>.



Гастроэнтерология
УДК – 616.36-003.826
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PNPLA3 I148M В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ МАЖБП У РОССИЙСКОЙ КОГОРТЫ ПАЦИЕНТОВ

В. П. ГОМОНОВА, К. Л. РАЙХЕЛЬСОН

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: МАЖБП, PNPLA3, КПХЗП, фиброз, стеатоз

Для цитирования: Гомонова В. П., Райхельсон К. Л. Роль полиморфизма гена PNPLA3 I148M в формировании клинико-морфологических особенностей и прогрессирующего течения МАЖБП у российской когорты пациентов. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):121–124. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>.

* **Автор для переписки:** Вероника Павловна Гомонова, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а. E-mail: veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>.

Gastroenterology

THE ROLE OF PNPLA3 I148M POLYMORPHISM IN SHAPING CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THE PROGRESSIVE COURSE OF MASLD IN A RUSSIAN COHORT

VERONIKA P. GOMONOVA, KARINA L. RAIKHELSON

Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: MASLD, PNPLA3, cACLD, fibrosis, steatosis

For citation: Gomonova V. P., Raikhelson K. L. The role of PNPLA3 I148M polymorphism in shaping clinical and morphological characteristics and the progressive course of MASLD in a Russian cohort. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):121–124. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>.

* **Corresponding author:** Veronika P. Gomonova, Medical Institute, Saint Petersburg State University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 199106, Russia. E-mail: veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>.

Введение. Полиморфизм гена PNPLA3 является важным предиктором неблагоприятного течения метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) [1]. Данные о его влиянии различаются в разных популяциях [2], а исследования на российских пациентах ограничены отдельными выборками.

Цель. Оценить вклад полиморфизма PNPLA3 I148M (rs738409 C>G) в развитие компенсированного продвинутого хронического заболевания печени (КПХЗП) у российской когорты (г. Санкт-Петербург).

Дизайн. Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование выполнено на базе Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова СПбГУ.

Материалы и методы. Включено 122 пациента с МАЖБП (средний возраст — 62,2±13,1, мужчины — 41, женщины — 81). Оценены кардиометаболические факторы риска (окружность талии, индекс массы тела, сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия, дислипидемия,

ожирение) и проведены лабораторные исследования: клинический анализ крови, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубин, альбумин, С-реактивный белок, глюкоза, липидограмма. Полиморфизм PNPLA3 I148M (rs738409 C>G) определяли методом real-time ПЦР в образцах слюны в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Выполнена транзитная эластография с функцией контролируемого затухания ультразвука; КПХЗП диагностировалось при жесткости печени ≥8 кПа и была выявлена у 28 пациентов. Биопсия печени проведена 31 пациенту. Статистическая обработка выполнена в SPSS v.26.

Результаты. Пациенты разделены на три группы: без мутации (N=67), гетерозиготы (N=40), гомозиготы (N=15). У гомозигот обнаружен более высокий уровень АЛТ по сравнению с пациентами без мутации (p=0,032), остальные лабораторные показатели не имели различий между группами. Результаты ТЭ с КПЗУ и морфологические характеристики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние полиморфизма PNPLA3 на инструментальные и гистологические показатели

Table 1

Influence of PNPLA3 polymorphism on instrumental and histological indicators

Показатель	Отсутствие мутации (CC)	Наличие мутации (CG + GG)	Подгруппы пациентов с различными вариантами мутации	
			Гетерозиготы (CG)	Гомозиготы (GG)
	N=67	N=55	N=40	N=15
Данные ТЭ с КПЗУ				
Жесткость печени, кПа, Me (Q ₁ -Q ₃)	5,73 [5,31 – 6,14]	6,95 [6,09 – 7,81]*	7,12 [6,00 – 8,24]*	6,50 [5,30 – 7,70]
КПЗУ, M±SD	290,49±33,51	310,72±42,92*	304,97±41,72	325,27±43,89*
КПХЗП, наличие, n (%)	9 (13,4)	19 (34,5)*	13 (32,5)	6 (40,0)*
Гистологические характеристики, система Steatosis, Activity, and Fibrosis				
	N=14	N=17	N=11	N=6
Стеатоз				
5–33%	8 (57,1)	5 (29,4)	3 (27,3)	2 (33,3)
34–66%	6 (42,9)	7 (41,2)	5 (45,5)	2 (33,3)
67–100%	0	5 (29,4)*	3 (27,3)	2 (33,3)
Активность				
Лобулярное воспаление				
<2 фокусов в пределах 1 дольки	8 (57,1)	6 (35,3)	5 (45,5)	1 (16,7)
>2 фокусов в пределах 1 дольки	6 (42,9)	11 (64,7)	6 (54,5)	5 (83,3)
Баллонная дистрофия				
Нет	9 (64,3)	4 (23,5)*	4 (36,4)	0*
Слабая	2 (14,3)	5 (29,4)	3 (27,3)	2 (33,3)
Умеренная/выраженная	3 (21,4)	8 (47,1)	4 (36,4)	4 (66,7)
Фиброз				
Нет	2 (14,3)	2 (11,8)	2 (18,2)	0
Перисинусоидальный или портальный фиброз	7 (50,0)	3 (17,6)	3 (27,3)	0
Перисинусоидальный и портальный фиброз без мостовидного	3 (21,4)	6 (35,3)	4 (36,4)	2 (33,3)
То же и мостовидный фиброз	1 (7,1)	4 (23,5)	1 (9,1)	3 (50,0)
Цирроз	1 (7,1)	2 (11,8)	1 (9,1)	1 (16,7)
Выраженный фиброз (F≥3)	2 (14,3)	6 (35,3)	2 (18,2)	4 (66,7)
Сумма баллов, Me (Q ₁ -Q ₃)	4,86 [3,6 – 6,12]	6,94 [5,8 – 8,08]*	6,18 [4,63 – 7,74]	8,33 [7,06 – 9,60]*

Примечание: ТЭ — транзиентная эластография; КПЗУ — контролируемый параметр затухания ультразвука; КПХЗП — компенсированное продвинутое хроническое заболевание печени; Ме — медиана; СС — мутация отсутствует, «дикий тип»; СG — гетерозиготный вариант мутации; GG — гомозиготный вариант мутации. Достоверные различия ($p < 0,05$): * — с группой без мутации PNPLA3.

Выявлены: более высокая частота гистологически оцененного выраженного стеатоза у пациентов с мутантным геном ($p = 0,048$, отношения шансов (ОШ) 1,42; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,04–1,92); более низкая частота отсутствия баллонной дистрофии (шансы уменьшались в 5,85 раза, V Крамера = 0,411, $p = 0,03$), различия обусловлены более низкой частотой у гомозигот ($p = 0,023$, V Крамера = 0,487). Суммарные баллы по морфологической системе SAF выше у пациентов с мутацией ($p = 0,017$), особенно у гомозигот ($p = 0,003$).

Определено увеличение значений жесткости печени ($p = 0,012$) и стеатоза, оцененного методом КПЗУ ($p = 0,008$) при мутации, изменения обусловлены более высокими показателями у гомозигот ($p < 0,05$).

Наличие мутации увеличивало частоту КПХЗП до 34,5% (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,39–8,33, V Крамера = 0,250, $p = 0,006$), различия обусловлены более высокой частотой у гомозигот (V Крамера = 0,255, $p = 0,048$).

При оценке влияния кардиометаболических факторов и полиморфизма гена PNPLA3 на развитие КПХЗП: СД2 повышал шансы КПХЗП в 4,09 раза (95% ДИ 1,42–11,78), дислипидемия —

в 3,06 раза (95% ДИ 1,05–8,89), наличие мутации теряло значимость, как и остальные факторы.

Разработана бинарная логистическая модель прогноза КПХЗП:

$$p = 1/(1+e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -21,94 + 1,41 * X_{CД2} + 1,12 * X_{Д}$$

где p — вероятность наличия КПХЗП (%), $X_{CД2}$ — наличие сахарного диабета 2 типа (0 — отсутствие, 1 — наличие), $X_{Д}$ — наличие дислипидемии (0 — отсутствие, 1 — наличие).

Модель статистически значима ($p < 0,001$), объясняет 39,2% дисперсии вероятности КПХЗП. Пороговое значение функции p определено методом анализа ROC-кривых (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой составила $0,79 \pm 0,05$ (95% ДИ: 0,69–0,89). Значение логистической функции в точке отсечения составило 0,214, при котором чувствительность модели — 75%, специфичность — 72%, диагностическая эффективность — 72,7%.

Заключение. Полиморфизм PNPLA3 ассоциирован с повышением АЛТ, жесткости печени и выраженности стеатоза у пациентов с МАЖБП, но определяющими факторами развития КПХЗП в российской когорте являются СД2 и дислипидемия.

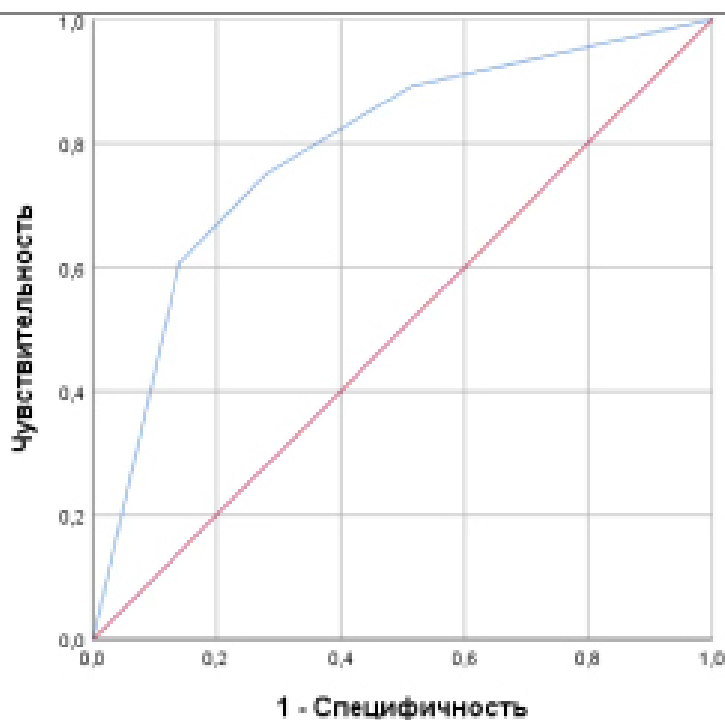


Рис. 1. ROC-кривая выявления КПХЗП

Fig. 1. ROC-curve of detection of CPHP

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Souza M., Al-Sharif L. Diaz I. et al. Global epidemiology and implications of PNPLA3 I148M variant in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2025. Vol. 15, № 3. P. 102495.
2. Salari N., Darvishi N., Mansouri K. et al. Association between PNPLA3 rs738409 polymorphism and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Endocr. Disord.* 2021. Vol. 21, № 1. P. 125.

References

1. Souza M., Al-Sharif L. Diaz I. et al. Global epidemiology and implications of PNPLA3 I148M variant in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2025;15(3):102495.
2. Salari N., Darvishi N., Mansouri K. et al. Association between PNPLA3 rs738409 polymorphism and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr. Disord.* 2021;21(1):125.

Информация об авторах

Гомонова Вероника Павловна, ассистент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>; Райхельсон Карина Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры общей врачебной практики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, (Санкт-Петербург, Россия), kraikhelson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>.

Information about authors

Veronika P. Gomonova, Assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>; Karina L. Raikhelson, Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Scientific, Clinical and Educational Center for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), Professor at the Department of General Medical Practice, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), kraikhelson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>.



Гастроэнтерология
УДК – 616.34-008.314.4
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-125-126>

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЦЕЛИАКИИ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ВЫРАЖЕННОЙ ГИПОПРОТЕИНЕМИЕЙ

А. М. ЕВПРАКСИНА, А. А. БАЛАКИН, М. Ю. МИЛЮТИНА

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: целиакия, синдром мальабсорбции, гипопропротеинемия, диагностика, гистология

Для цитирования: Евпраксина А. М., Балакин А. А., Милютин М. Ю. Сложности диагностики целиакии у пациентки с синдромом мальабсорбции и выраженной гипопропротеинемией. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):125–126. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-125-126>.

* **Автор для переписки:** Анастасия Михайловна Евпраксина, Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: evpraxina.nastasya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0698-1729>.

Gastroenterology

DIAGNOSTIC CHALLENGES OF CELIAC DISEASE IN A PATIENT WITH MALABSORPTION SYNDROME AND MARKED HYPOPROTEINEMIA

ANASTASIA M. EVPRAXINA, ARTEMY A. BALAKIN, MARINA YU. MILYUTINA

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: Celiac Disease, Malabsorption Syndrome, Hypoproteinemia, Diagnosis, Histology

For citation: Evpraxina A. M., Balakin A. A., Milyutina, M. Yu. Diagnostic Challenges of Celiac Disease in a Patient with Malabsorption Syndrome and Marked Hypoproteinemia. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):125–126. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-125-126>.

* **Corresponding author:** Anastasia M. Evpraxina, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia. E-mail: evpraxina.nastasya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0698-1729>.

Введение

Целиакия (глютеновая энтеропатия) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся атрофией слизистой оболочки тонкой кишки у генетически предрасположенных лиц в ответ на прием глютена. Типичная форма заболевания с ярко выраженными кишечными симптомами встречается все реже, уступая место атипичным и малосимптомным вариантам, что создает значительные трудности в своевременной диагностике. Особую сложность представляют пациенты с длительным анамнезом синдрома мальабсорбции и выраженными метаболическими нарушениями.

Целью данного клинического наблюдения является описание сложного диагностического случая верификации целиакии у пациентки с многолетним анамнезом диареи, значительной потерей массы тела и тяжелой гипопропротеинемией, а также анализ алгоритма дифференциальной диагностики.

Актуальность проблемы

Актуальность проблемы диагностики целиакии обусловлена ее растущей распространенностью, которая, по данным скрининговых исследований, достигает 1% населения. При этом у значительной части пациентов заболевание остается нераспознанным в течение многих лет. Поздняя диагностика связана с риском

развития тяжелых осложнений, таких как остеопороз, бесплодие, неврологические расстройства и злокачественные новообразования. Наличие выраженной гипопропротеинемии и гипоальбуминемии, как в представленном случае, свидетельствует о глубоком нарушении нутритивного статуса и требует безотлагательного установления причины. Дифференциальный диагноз при синдроме мальабсорбции широк и включает болезнь Уиппла, аутоиммунную энтеропатию, энтеропатию с потерей белка, микроскопический колит и лимфо-пролиферативные заболевания, что диктует необходимость комплексного обследования.

Описание случая

Пациентка 63 лет поступила в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на периодическую диарею до 2–5 раз в сутки, вздутие и урчание в животе, выраженную общую слабость. За последний год отметила непреднамеренную потерю массы тела на 20 кг. Из анамнеза известно, что в течение 1,5 лет она неоднократно проходила стационарное лечение с диагнозами: хронический панкреатит, гастродуоденит, неалкогольный стеатогепатит, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) и синдром мальабсорбции. При предыдущих инструментальных обследованиях выявлялись диффузные изменения печени и поджелудочной железы, а также мезентериальная лимфаденопатия.

При настоящей госпитализации в биохимическом анализе крови обращала на себя внимание выраженная гипопроотеинемия (общий белок 48 г/л) и гипоальбуминемия (альбумин 22 г/л). Также отмечался тромбоцитоз (550 тыс/мкл), что может быть реактивным явлением на хроническое воспаление.

Для верификации диагноза был проведен комплекс диагностических процедур. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в двенадцатиперстной кишке визуализировалась характерная картина «бульжной мостовой» – признак выраженной атрофии и гиперплазии крипт. При ректосигмоколоноскопии макроскопической патологии не выявлено.

Ключевое значение имели результаты серологического и морфологического исследований. Серологический анализ выявил резко положительный титр антител к глиадину IgA (93,30 Ед/л при норме < 20,0 Ед/л) и положительный результат антител к тканевой транслугтаминазе (tTG) IgA (4,22 Ед/л, при норме < 3,0 Ед/л). Данные находки являются высокоспецифичными серологическими маркерами активной целиакии.

Окончательный диагноз был установлен на основе гистологического исследования биоптата слизистой оболочки тонкой кишки. При морфологическом анализе выявлена тотальная атрофия ворсинок, компенсаторная гиперплазия крипт и значительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Данная картина соответствовала III стадии по Marsh (подстадия 3c – субтотальная/тотальная атрофия ворсинок), что является патоморфологическим «золотым стандартом» диагностики. Результаты биопсии толстой кишки исключили микроскопический колит. Отсутствие PAS-положительных макрофагов и отрицательные результаты ПЦР на *Tropheryma whipplei* позволили исключить болезнь Уиппла.

На основании совокупности клинических, серологических и морфологических данных был установлен окончательный диагноз: целиакия, типичная форма, активная стадия. Синдром мальабсорбции с выраженной гипопроотеинемией и гипоальбуминемией.

Пациентке была назначена строгая аглютеновая диета и симптоматическая терапия, включавшая коррекцию белковой недостаточности. На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде купирования диареи, вздутия живота и постепенной прибавки массы тела.

Информация об авторах

Евпраксина Анастасия Михайловна, студент 4 курса лечебного факультета, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия), evpraxina.nastasya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0698-1729>; **Балакин Артемий Андреевич**, врач-терапевт, Городская поликлиника № 51 (Нижний Новгород, Россия), студент-ординатор 2 года кафедры терапии и общей врачебной практики, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия), biologiya.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6988-3216>; **Милюткина Марина Юрьевна**, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра внутренних болезней и гериатрии им. К. Г. Никулина, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия), marinamilutina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1314-5447>.

Information about authors

Anastasia M. Evpraxina, 4th-year student, Faculty of General Medicine, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), evpraxina.nastasya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0698-1729>; **Artemy A. Balakin**, Therapist, City Polyclinic No. 51 (Nizhny Novgorod, Russia), 2nd-year resident, Department of Therapy and Family Medicine, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), biologiya.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6988-3216>; **Marina Yu. Milyutina**, Cand. of Sci. (Med.), Department of Internal Diseases and Geriatrics named after K. G. Nikulin, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), marinamilutina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1314-5447>.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует типичный случай поздней диагностики целиакии, которая первоначально маскировалась под другие гастроэнтерологические заболевания. Длительное течение синдрома мальабсорбции привело к развитию тяжелых метаболических нарушений, в частности, выраженной гипопроотеинемии.

Ключевыми методами верификации диагноза явились серологическое исследование (Anti-gliadin IgA и anti-tTG IgA) и гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки, которое остается обязательным этапом для подтверждения целиакии у взрослых. Эндоскопическая картина «бульжной мостовой» явилась важным визуальным ориентиром.

Данный случай подчеркивает важность включения целиакии в круг дифференциально-диагностического поиска у всех пациентов с хронической диареей и необъяснимой потерей массы тела, особенно при наличии лабораторных признаков мальабсорбции. Своевременная диагностика и назначение строгой безглютеновой диеты являются залогом достижения стойкой клинико-морфологической ремиссии и предотвращения серьезных долгосрочных осложнений заболевания.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.



Педиатрия, аллергология
УДК – 616.3-053.2
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-127-128>

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ КАК ИТОГ «АТОПИЧЕСКОГО ВАЛЬСА» У ДЕВОЧКИ 8 ЛЕТ

А. О. КАРГИНА, А. А. БАБКИН

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, атопический вальс, элиминационная диета, фиброгастроудоденоскопия

Для цитирования: Каргина А. О., Бабкин А. А. Эозинофильный эзофагит как итог «атопического вальса» у девочки 8 лет. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2026;105(1):127–128. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-127-128>.

* Автор для переписки: Анастасия Олеговна Каргина, Читинская государственная медицинская академия, 672090, Россия, Чита, ул. Горького, 39-А. E-mail: nasya123sv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3566-5816>.

Pediatrics, allergology

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AS A RESULT OF «ATOPIC WALTZ» IN AN 8-YEAR-OLD GIRL

ANASTASIYA O. KARGINA, ARTEM A. BABKIN

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: eosinophilic esophagitis, atopic waltz, elimination diet, fibrogastroduodenoscopy

For citation: Kargina A. O., Babkin A. A. Eosinophilic esophagitis as a result of «atopic waltz» in an 8-year-old girl. New St. Petersburg Medical Records. 2026;105(1):127–128. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-127-128>.

* Corresponding author: Anastasiya O. Kargina, Chita State Medical Academy, 39A, Gorky St., Chita, 672090, Russia. E-mail: nasya123sv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3566-5816>.

Введение

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание пищеварительной системы, которое характеризуется инфильтрацией слизистой оболочки пищевода эозинофилами, развитием местной иммунной воспалительной реакции и формированием фиброза в подслизистом слое пищевода.

Актуальность

Учитывая увеличение частоты выявления атопических заболеваний в детском возрасте, большой интерес ученых вызывают особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой аллергией, в частности — развитие эозинофильного эзофагита.

Поражение органов пищеварения у детей с аллергией укладывается в концепцию развития атопического вальса. Классически начинается с атопического дерматита в раннем детском возрасте с последующим поражением органов дыхания, в виде аллергического ринита, бронхиальной астмы, эозинофильное поражение пищеварительной системы.

По данным литературы, частота выявления ЭоЭ у детей составляет 4–5% от всей гастропатологии. Чаще, до 70% случаев, болеют мальчики.

Клинический пример

Девочка 8 лет поступила в отделение гастроэнтерологии с жалобами на боли в животе, рецидивирующие стоматиты, изжогу, лишний вес.

Анамнез заболевания

Со слов родителей, девочка больна в течение года, когда впервые стали беспокоить боли в животе, отрыжка, изжога. Появление симптомов связывают с погрешностями в диете — ребенок нарушает режим питания (пропускает

приемы пищи, ест непосредственно перед сном), предпочитает хлебобулочные изделия, сладости и сладкие газированные напитки. За медицинской помощью не обращались, лечились самостоятельно Дротаверином, Альмагелем — с кратковременным положительным эффектом. В августе 2025 г. отмечают усиление симптомов, обратились за медицинской помощью к педиатру, госпитализирована в отделение гастроэнтерологии детской больницы. Проведена фиброгастроудоденоскопия, выставлен диагноз: эозинофильный эзофагит? Первичный хронический поверхностный НР-ассоциированный гастрит. По данным гистологического исследования диагноз эозинофильного эзофагита подтвержден (степень 2 по шкале EoEHSS). Назначено лечение: Омепразол, Метронидазол, Амоксициллин, Альфадокс — с положительным эффектом. Выписана из стационара с улучшением, даны рекомендации по диете, лекарственной терапии. После выписки девочка рекомендованную диету не соблюдает, назначенные препараты принимает нерегулярно. В сентябре 2025 г. в течение двух недель отмечают усиление болей в животе. Самостоятельно ничем не лечилась. Педиатром направлена на госпитализацию в отделение гастроэнтерологии.

Анамнез жизни

Девочка от 1-й беременности, 1-х родов. Течение беременности и родов без особенностей. Неонатальный скрининг — без патологии. Перенесенные заболевания — ОРВИ, бронхит, тонзиллит, афтозный стоматит, отит. Аллергоанамнез отягощен — выявлена сенсибилизация к шерсти кошки, белку коровьего молока. В раннем возрасте страдала атопическим дерматитом. Наблюдается у аллерголога с диагнозом — аллергический ринит. Наследственный анамнез — у мамы девочки поллиноз, бабушка по маминой линии страдает язвенной болезнью желудка, бронхиальной астмой.

Физикальная диагностика

При поступлении состояние девочки средней степени тяжести за счет абдоминального синдрома, желудочной диспепсии. Кожные покровы бледно-розового цвета, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, с наибольшим отложением в области живота, бедер. Рост 137 см, вес 45 кг, ИМТ = 24 кг/м² (Z-score > +3 SD) — ожирение первой степени. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. В ротоглотке без воспалительных изменений, слизистая оболочка розового цвета. Носовое дыхание свободное.

Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторно в легких выслушивается ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 20/мин, SatO₂ – 99%. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 90 уд/мин. Уровень артериального давления — 105/55 мм рт. ст. Живот вздут, мягкий, болезненный при пальпации в эпигастриальной, левой подвздошной областях. Печень по краю реберной дуги, край эластичный. Селезенка не пальпируется. Язык влажный, обложен сероватым налетом. Стул со склонностью к запорам до 3–4 дней, плотный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные обследования: УЗИ органов брюшной полости — увеличение размеров, диффузные изменения паренхимы печени; УЗ-признаки очагового поражения IV сегмента печени — очаговый жировой гепатоз? Уплотнение стенок желчного пузыря; диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы; повышенная пневматизация петель кишечника; умеренное увеличение лимфатических узлов в брюшной полости; электрокардиограмма — синусовая аритмия; фиброгастродуоденоскопия — эндоскопические признаки эозинофильного эзофагита (E1R1E1F1S0), гистологически подтвержденный, поверхностная гастропатия, тест на H.p. отрицательный; видеокOLONOSКОПИЯ — эндоскопические признаки проктита, взята ступенчатая биопсия (умеренная лимфоцитарная инфильтрация, утолщение базального слоя эпителия); общий анализ крови: выраженная эозинофилия (12%); кал на яйца глистов, соскоб на энтеробиоз — отрицательно; копрограмма — выявлена микрофлора ++, слизь ++; коагулограмма, общий анализ мочи, биохимический анализ крови — без патологии; серодиагностика болезни Крона, язвенного колита, целиакии — антител не выявлено; ИФА на гельминты — отрицательно;

Назначено лечение: Режим палатный, диета безмолочная. Р-р Омепразол 40 мг 1 раз в сутки внутривенно №7, р-р Альфазокс 1 пакетик 3 раза в сутки №7.

Информация об авторах:

Каргина Анастасия Олеговна, ординатор первого года кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Читинская государственная медицинская академия (Чита, Россия), nasya123sv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3566-5816>; Бабкин Артем Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Читинская государственная медицинская академия (Чита, Россия), aa-babkin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8046-9882>.

Information about authors:

Artem A. Babkin, Cand. of Sci. (Med.), assistant of Pediatric Department of Postgraduate training, Chita State Medical Academy (Chita, Russia), aa-babkin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8046-9882>; Anastasiya O. Kargina, first-year resident of the Department of Pediatrics, Faculty of Continuing Professional Education, Chita State Medical Academy (Chita, Russia), nasya123sv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3566-5816>.

Клинический диагноз

Эозинофильный эзофагит. Первичный хронический поверхностный гастрит, обострение. Дисфункция билиарного тракта. Очаговый жировой гепатоз? Ожирение I степени. Катаральный криптогенный колит.

Динамика и исходы

За время госпитализации на фоне медикаментозного лечения и соблюдения элиминационной диеты состояние девочки с положительной динамикой — перестали беспокоить боли в животе, изжога.

Прогноз заболевания

Благоприятный при своевременном выявлении, подборе оптимальной терапии и строгом соблюдении диетических рекомендаций.

Заключение

Мы представляем клинический случай девочки с отягощенным аллергологическим анамнезом, у которой выявлен эозинофильный эзофагит (как еще одно проявление атопического марша). Данный случай является показательным в отношении тактики ведения пациентов с ЭоЭ. Учитывая большое влияние на развитие заболевания пищевой сенсibilизации, помимо медикаментозной терапии, важными являются соблюдение элиминационной диеты и приверженность пациента и его семьи к лечению. Невыполнение рекомендаций врача неукоснительно приводит к прогрессированию заболевания, развитию осложнений и повышает риск инвалидизации пациентов эозинофильным эзофагитом.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Каргина Анастасия Олеговна: 75% – сбор материала, подготовка работы к публикации.

Author's Contribution

Anastasiya O. Kargina: 75% – collection of material, preparation of work for publication.



Гастроэнтерология
УДК – 616.348-002.44
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-129-130>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЗК-ПОДОБНОГО КОЛИТА, ИНДУЦИРОВАННОГО ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК

А. Д. КУЗЬМИНА, Е. И. ЦЕЛЯКОВА,
О. Б. ЩУКИНА

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: иммунотерапия, ингибиторы иммунных контрольных точек, колит

Для цитирования: Кузьмина А. Д., Целякова Е. И., Щукина О. Б. Клинический случай ВЗК-подобного колита, индуцированного ингибиторами иммунных контрольных точек. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):129–130. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-129-130>.

* **Автор для переписки:** Анна Дмитриевна Кузьмина, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: a.d.kuzmina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4704-4708>.

Gastroenterology

A CLINICAL CASE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD) LIKE COLITIS, INDUCED BY IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS

ANNA D. KUZMINA, ELENA I. TSELYAKOVA,
OKSANA B. SHCHUKINA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, colitis

For citation: Kuzmina A. D., Tselyakova E. I., Shchukina O. B. A clinical case of Inflammatory Bowel Disease (IBD) like colitis, induced by immune checkpoint inhibitors. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):129–130. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-129-130>.

* **Corresponding author:** Anna D. Kuzmina, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: a.d.kuzmina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4704-4708>.

Введение. Ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ) представляют собой класс лекарственных препаратов, которые используются в иммунотерапии для лечения онкологических заболеваний, реализуя противоопухолевую активность за счет воздействия на рецепторы цитотоксического Т-лимфоцит-ассоциированного протеина 4 (CTLA-4) и белка запрограммированной клеточной гибели-1 (PD-1) (1). ИИКТ могут эффективно воздействовать на опухолевые клетки, но при этом нарушать иммунный гомеостаз в неопухолевых тканях, что приводит к спектру иммуноопосредованных нежелательных явлений. Наиболее часто поражается кожа, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), легкие и эндокринные железы (2), при этом 35–50% нежелательных явлений связаны непосредственно с поражением ЖКТ в виде диареи и колита. Отмечено, что только в 1–2% случаев колит развивается при использовании ингибиторов PD-1 (1). Имеются данные (3), что ИИКТ способны индуцировать антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA), которые служат маркерами нарушенной регуляции иммунной среды слизистой оболочки при при язвенном колите и не обнаруживаются при дивертикулите и инфекции. Учитывая небольшой временной интервал между инфузией ИИКТ и развитием симптомов (около 34 дней), высокую частоту язв толстой кишки, стероидозависимость, обсуждается концепция, что колит, индуцированный ИИКТ, является ВЗК-подобным поражением слизистой кишечника (3).

Актуальность. ИИКТ являются одним из самых современных противоопухолевых препаратов. Однако, несмотря на эффективность данных препаратов в лечении злокачественных новообразований, сведения о профиле побочных эффектов данной группы являются недостаточными.

Описание случая. В 2017 г. у женщины молодого возраста диагностирована меланома левой голени T2N0M0 2 стадии, гистологическое заключение: узловая меланома кожи 3 уровень по Кларку. Выполнено широкое иссечение в апреле 2017 г. В 2021 г. наблюдалась у ревматолога амбулаторно в связи с болями в мелких суставах кистей, выставлен диагноз «недифференцированный артрит», получала курсом метилпреднизолон 8 мг/сутки, метотрексат 15 мг/неделю, затем сульфасалазин 1 г/сутки с частичным эффектом. В феврале 2022 г. местный рецидив меланомы в мягкие ткани бедра и голени, выполнено хирургическое лечение, в апреле 2022 г. начата терапия ИИКТ ниволумаб, проведено 9 курсов. В июне 2022 г. отмечила появление диареи, токсикодермии, курс терапии ниволумабом продолжен, назначен метилпреднизолон 36 мг/сутки 7 дней. После отмены метилпреднизолона в связи с ухудшением течения колитического синдрома, нарастанием лабораторной активности (фекальный кальпротектин (ФК) 515 мкг/к, С-реактивный белок (СРБ) 11,7 мг/л) ниволумаб был отменен, состояние расценено как нежелательное явление. Начата терапия метилпреднизолоном 36 мг/сутки с ухудшением на фоне снижения дозы.

В феврале 2023 СРБ 82,6 мг/л, проведена видеокOLONOSКОПИЯ (ВКС) – тотальный эрозивно-язвенный илеоколит. Гистологическое заключение – выявлены криптиты и крипт-абсцессы, нельзя исключить болезнь Крона. Проводилась дифференциальная диагностика колита другой этиологии (вирусная, бактериальная, паразитарная, онкологическая, системные васкулиты). В марте 2023 г. выполнена повторная ВКС – язвенный панколит, положительная динамика. Гистологическая картина наиболее характерна для болезни Крона: сегментарный эрозивный илеит и колит, криптиты, крипт-абсцессы. Лабораторно СРБ 10 мг/л, ФК 4876 мкг/г. Повторно начата терапия преднизолоном 60 мг/сут без значимого эффекта. В апреле 2023 г. переведена на метилпреднизолон 72 мг/сут с постепенным снижением дозы, минимальным ответом и развитием побочных эффектов в виде Кушингоидного синдрома, инициирована терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) ведолизумаб с положительным клинико-лабораторным ответом. Контроль ВКС в августе 2023 г. – эндоскопическая ремиссия. В сентябре 2024 г. появление высыпаний на коже головы, установлен диагноз вульгарного псориаза, прогрессирующей стадии. В это же время рецидив болей в мелких суставах кистей, дактилиты. Лабораторно – СРБ 15,7 мг/л, типирование гена HLA B27 отрицательно, антинуклеарный фактор 320 титр, ядерный гранулярный тип свечения, ревматоидный фактор отрицательно. Консультирована ревматологом, установлен диагноз псориазического артрита высокой активности, рекомендовано рассмотреть терапию ГИБП устекинумаб.

Заключение. ИИКТ позволяют улучшить прогноз пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации. Однако колит, вызванный ИИКТ, представляет собой уникальную модель колита, индуцированного Т-клетками. Возможно, для установления истинной природы колита необходимы масштабные наблюдения и исследования. Своевременная диагностика заболевания и тесное взаимодействие между специалистами, назначающими ИИКТ и гастроэнтерологами необходимы для успешного лечения этих пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах:

Кузьмина Анна Дмитриевна, врач-гастроэнтеролог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), a.d.kuzmina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4704-4708>; Целякова Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, заведующая терапевтическим отделением № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), E.I.Tselyakova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8501-4576>; Щукина Оксана Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), руководитель кабинета ВЗК, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), burmao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>.

Information about authors:

Anna D. Kuzmina, gastroenterologist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), a.d.kuzmina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4704-4708>, Elena I. Tselyakova, Cand. of Sci. (Med.), gastroenterologist, Head of the Department of Therapy №2, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), E.I.Tselyakova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8501-4576>; Oksana B. Shchukina, Dr. of Sci. (Med.), Professor at Department of General Medical Practice (Family Medicine), supervisor of cabinet IBD, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), burmao@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Кузьмина Анна Дмитриевна: поиск и анализ литературы, составление текста клинического случая, подготовка работы к публикации;

Целякова Елена Ивановна: критический анализ работы и редактирование текста с внесением ценного интеллектуального содержания;

Щукина Оксана Борисовна: критический анализ работы и редактирование текста с внесением ценного интеллектуального содержания.

Author's Contribution

Anna Dmitrievna Kuzmina: search and analysis of literature, compilation of the text of a clinical case, preparation of the work for publication;

Elena Ivanovna Tselyakova: critical analysis of work and text editing with the introduction of valuable intellectual content;

Shchukina Oksana Borisovna: critical analysis of work and text editing with the introduction of valuable intellectual content.

Список источников

1. Liu K., Wang Y. H., Luo N. et al. Treatment-related gastrointestinal adverse events of nivolumab plus ipilimumab in randomized clinical trials: a systematic review and meta-analysis // *Future Oncol.* 2023. Vol. 19, № 27. P. 1865–1875. <https://doi.org/10.2217/fon-2022-0615>. PMID: 37753664.
2. Zoghbi M., Burk K. J., Haroun E. et al. Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea and colitis: an overview // *Support Care Cancer.* 2024. Vol. 32, № 10. P. 680. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08889-2>. PMID: 39311981; PMCID: PMC11420271.
3. Marthey L., Mateus C., Mussini C. et al. Cancer Immunotherapy with Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibodies Induces an Inflammatory Bowel Disease // *J Crohns Colitis.* 2016. Vol. 10, № 4. P. 395–401. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv227>. PMID: 26783344; PMCID: PMC4946758.

References

1. Liu K., Wang Y. H., Luo N. et al. Treatment-related gastrointestinal adverse events of nivolumab plus ipilimumab in randomized clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *Future Oncol.* 2023;19(27):1865–1875. <https://doi.org/10.2217/fon-2022-0615>. PMID: 37753664.
2. Zoghbi M., Burk K. J., Haroun E. et al. Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea and colitis: an overview. *Support Care Cancer.* 2024;32(10):680. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08889-2>. PMID: 39311981; PMCID: PMC11420271.
3. Marthey L., Mateus C., Mussini C. et al. Cancer Immunotherapy with Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibodies Induces an Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(4):395–401. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv227>. PMID: 26783344; PMCID: PMC4946758.



Терапия
УДК – 616.13.002
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-131-132>

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Н. А. КОКУРИНА

Чувашский государственный университет,
Чебоксары, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: васкулит, гранулематоз, нефробиопсия, поздняя диагностика

Для цитирования: Кокурина Н. А. Трудности диагностики гранулематоза с полиангиитом: описание клинического случая. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):131–132. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-131-132>.

* **Автор для переписки:** Ксения Алексеевна Кокурина, Чувашский государственный университет, 428003, Россия, Чебоксары, Московский просп., 15. E-mail: kusiakokurina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-0060-3604>.

Therapy

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: A CLINICAL CASE REPORT

KSENIA A. KOKURINA

Chuvash State University,
Cheboksary, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: vasculitis, granulomatosis, nephrobiopsy, late diagnosis

For citation: Kokurina K. A. Difficulties in diagnosing granulomatosis with polyangiitis: a clinical case report. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):131–132. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-131-132>.

* **Corresponding author:** Ksenia A. Kokurina, Chuvash State University, 15, Moskovsky ave, Cheboksary, 428003, Russia. E-mail: dauren.dyusenov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7196-6166>.

Введение

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — это хроническое аутоиммунное заболевание из группы системных васкулитов, характеризующееся некротизирующим воспалением мелких сосудов. Патологический процесс затрагивает преимущественно верхние и нижние дыхательные пути, где формируются специфические гранулемы, а также почки, с развитием гломерулонефрита. В основе заболевания лежит выработка антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), которые, взаимодействуя с нейтрофилами, запускают каскад воспалительных реакций, приводящих к повреждению сосудистой стенки. Диагностика ГПА основывается на совокупности клинических данных, выявлении специфических антител и гистологическом подтверждении.

Актуальность проблемы: диагностика ГПА определяется жизнеугрожающим характером заболевания и сложностями его раннего выявления. Быстро прогрессирующее течение болезни требует незамедлительной иммуносупрессивной терапии, поскольку задержка в лечении ведет к необратимому поражению жизненно важных органов. Полиморфизм клинических проявлений дебюта, маскирующегося под распространенные патологии ЛОР-органов, легких и другие системные заболевания, в сочетании с низкой настороженностью врачей первичного звена приводит к существенной задержке диагностики. Существ-

енным ограничением является отсутствие идеального диагностического маркера: АНЦА не обладают абсолютной чувствительностью и специфичностью, а гистологическая верификация часто сопряжена с техническими сложностями. В этой связи совершенствование алгоритмов ранней диагностики ГПА на основе междисциплинарного подхода остается ключевой задачей, от решения которой непосредственно зависит прогноз заболевания.

Описание случая

Женщина 52 лет. Первые проявления заболевания возникли в марте 2024 г. Пациентка предъявляла жалобы на небольшую заложенность носа, слизистые выделения, дискомфорт в левой щечной области, головную боль. По результатам обследования был верифицирован диагноз: левосторонний хронический верхнечелюстной синусит. Мицетома. В качестве хирургического лечения выполнена эндоскопическая гайморотомия слева.

В апреле 2025 г. пациентка начала предъявлять жалобы на ломоту и слабость в теле. С 1 мая отмечалось нарастание слабости, а с 5–6 мая — фебрильная лихорадка (до 39°C), резистентная к амбулаторной антибактериальной терапии (амоксиклав, цефиксим). Состояние прогрессивно ухудшалось, появилась боль в ухе. 12 мая пациентка сделала флюорографию, на которой были обнаружены признаки двусторонне-

го плеврального выпота. Выраженная слабость («не могу встать с кровати») стала основанием для вызова скорой помощи. Госпитализирована в приемно-диагностическое, затем в терапевтическое отделение больницы скорой медицинской помощи (БСМП). В рамках дифференциальной диагностики был исключен туберкулезный процесс (Диаскинтест отрицательный от 16.05.25 г., анализ мокроты на кислотоустойчивые бактерии отрицательный от 13.05.25 г., консультация фтизиатра). После кратковременного улучшения на фоне проводимой терапии состояние пациентки резко ухудшилось. 22.05.25 г. развилось жизнеугрожающее осложнение в виде легочного кровотечения, потребовавшее перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии. В последующие дни присоединились признаки нефропатии (олигурия, периферические отеки), что обусловило необходимость проведения мультидисциплинарного консилиума с пульмонологом и перевода в профильное отделение. На данном этапе был выставлен диагноз геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) на основании серологических данных (антитела к Hantavirus spp.). Данные инструментального обследования (КТ ОГК с в/в болюсным контрастированием) выявили комплекс тяжелых патологий: тромбоэмболию ветвей легочных артерий (ТЭЛА), легочную гипертензию, кардиомегалию, гидроперикардит, двусторонний гидроторакс, интерстициальный отек и полисегментарную пневмонию. Несмотря на комплексную терапию, отмечалось прогрессирование острой почечной недостаточности, потребовавшее проведения сеансов гемодиализа, а также нарастание анемии и воспалительной активности. Ключевым моментом диагностики стала консультация ревматолога 25.06.25 г. и последующее выполнение нефробиопсии. Морфологическое исследование биоптата определило экстракапиллярный малоиммунный гломеруло-нефрит с формированием 66% фиброзно-клеточных и фиброзных полудуней, некротизирующий артериит, тубулоинтерстициальный нефрит, лобальный (1/15) гломерулосклероз. Результаты биопсии позволили верифицировать окончательный диагноз: гранулематоз с полиангиитом. С июля 2025 г. была инициирована иммуносупрессивная терапия: преднизолон в стартовой дозе 60 мг/сут с последующей постепенной отменой с 18.08.25 г., и циклофосфамид (1000 мг внутривенно 1 раз в 4 недели до полугода). На фоне проводимого лечения достигнута положительная клинико-лабораторная динамика, позволившая выписать пациентку в удовлетворительном состоянии.

Информация об авторе

Кокурина Ксения Алексеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет (Чебоксары, Россия), kusiakokurina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-0060-3604>.

Information about author

Ksenia A. Kokurina, Assistant of the Department of Hospital Therapy, Chuvash State University (Cheboksary, Russia), kusiakokurina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-0060-3604>.

23.10.25 г. пациентка госпитализирована в приемное отделение БСМП по скорой помощи со спонтанным пневмотораксом. Выполнено дренирование плевральной полости. По данным обследования, пневмоторакс явился осложнением инфаркт-пневмонии на фоне ТЭЛА, приведшей к формированию деструктивного очага с вскрытием образовавшейся полости в плевральную полость. В настоящее время пациентка получает лечение в торакальном отделении республиканской больницы.

Заключение

Диагностический путь данной пациентки, завершившийся верификацией гранулематоза с полиангиитом, подчеркивает критическую важность междисциплинарного подхода при системных заболеваниях. Тем не менее, клиническая история на этом не заканчивается. Развитие инфаркт-пневмонии и спонтанного пневмоторакса на фоне лечения указывает на высокий потенциал осложнений ГПА. Центральным дискуссионным моментом остается интерпретация положительного результата на антитела к Hantavirus spp. Научную ценность данному наблюдению придает дискуссия о том, является ли ГЛПС в данном случае «диагнозом-имитатором» вследствие ложноположительного результата, или же мы имеем дело с коинфекцией, что диктует необходимость длительного мониторинга. Этот случай служит яркой иллюстрацией того, что даже после установления диагноза ведение пациента с ГПА остается сложной, динамической задачей.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад автора

К. А. Кокурина: сбор материала, подготовка работы к публикации.

Author's Contribution

K. A. Kokurina: collection of material, preparation of work for publication.



Ревматология, гематология
УДК – 616.711-009.7
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-133-134>

С. А. МЕРЕБАШВИЛИ, Д. А. ДАВЫДОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

НЕТИПИЧНАЯ ПРИЧИНА ОСТРОЙ ДОРСАЛГИИ У ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, атопический вальс, элиминационная диета, фиброгастродуоденоскопия

Для цитирования: Меребашвили С. А., Давыдов Д. А. Нетипичная причина острой дорсалгии у пациентки молодого возраста. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2026;105(1):133–134. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-133-134>.

* Автор для переписки: Софья Андреевна Меребашвили, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: sofymony@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2419-6875>.

Rheumatology, hematology

ATYPICAL CAUSE OF ACUTE BACK PAIN IN A YOUNG FEMALE PATIENT

SOFYA A. MEREBASHVILI, DENIS A. DAVYDOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: eosinophilic esophagitis, atopic waltz, elimination diet, fibrogastrroduodenoscopy

For citation: Merebashvili S. A., Davydov D. A. Atypical cause of acute back pain in a young female patient. New St. Petersburg Medical Records. 2026;105(1):133–134. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-133-134>.

* Corresponding author: Sofya A. Merebashvili, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: sofymony@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2419-6875>.

Введение. Целью данной работы является описание клинического случая пациентки молодого возраста с выявленным первичным антифосфолипидным синдромом (АФС) и его проявлением, ставшим причиной боли в спине и обращения за медицинской помощью.

Актуальность проблемы. Дорсалгия – широко распространенный синдром в практике врачей любых специальностей. К наиболее частым причинам дорсалгии относятся нагрузочные боли (неспецифическая скелетно-мышечная боль, беременность, синдром фасеточных суставов и др.), корешковые повреждения (дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия, стеноз позвоночного канала). К менее распространенным причинам дорсалгии можно отнести воспалительные (спондилоартриты) и инфильтративные процессы в позвоночнике (онкологические заболевания, инфекции и др.), отраженную боль при патологии брюшной полости (например, аневризме брюшного отдела аорты), грудной клетки (плеврит), органов малого таза (эктопическая беременность, простатит), также стоит помнить о психогенной причине дорсалгии. Таким образом, для правильной постановки диагноза пациентам с дорсалгией необходимо проводить тщательный сбор анамнеза, так как зачастую данные объективного осмотра не всегда помогают поставить верный диагноз.

© СС С. А. Меребашвили, Д. А. Давыдов, 2026

Описание случая. Пациентка Н., 28 лет, первично обратилась к неврологу с жалобами на остро возникшую (20 марта 2025 г.) боль в грудном отделе позвоночника, усиливающуюся на вдохе, с иррадиацией по межреберьям в левой половине грудной клетки. По результатам магнитно-резонансной томографии грудного отдела позвоночника выявлены грыжи межпозвонковых дисков размером 1–2 мм. По рекомендации невролога принимала курсами миорелаксанты, цеlexоксид 400 мг в сутки в течение 10 дней с нестойким положительным эффектом. После окончания курса лечения вновь возникли постоянные высокоинтенсивные боли в грудном отделе позвоночника с иррадиацией в левую лопатку, левый плечевой сустав, пояснично-крестцовый отдел позвоночника, по ходу IV–V межреберий слева, с усилением боли при вдохе, кашле, движениях корпуса. Самостоятельно сдала анализы в Лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им. И. П. Павлова: выявлено повышение титра АНФ – 1:1280, СРБ – 24,5 мг/л, СОЭ – 45 мм/ч, РФ – не обнаружен. Также был выполнен анализ крови на АЦЦП, антитела к дсДНК, иммуноблот АНА, типирование гена HLA-B27 – получены отрицательные результаты.

С подозрением на дебют спондилоартрита 17 апреля 2025 г. пациентка госпитализирована в клинику НИИ ревматологии и аллергологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. В ходе обследования выяв-

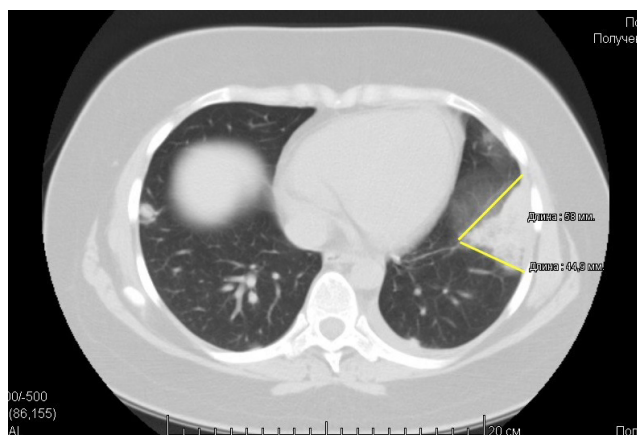


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки с контрастным усилением. Аксиальный срез на уровне инфаркт-пневмонии левого легкого

Fig. 1. Computed tomography of the chest organs with contrast enhancement. Axial section at the level of left lung infarction

лено повышение уровней СОЭ – 101 мм/ч, СРБ – 168,5 мг/л, при электрокардиографии – изменения реполяризации в «правых» отделах сердца (инверсия зубца Т в отведении III, снижение его вольтажа в отведении aVF). При активном расспросе выявлены жалобы на редкий сухой кашель и установлено, что пациентка в течение последних 5 лет принимает комбинированные оральные контрацептивы. Пациентка описывала постоянный характер боли, отмечала нарушение ночного сна в связи с болевым синдромом, невозможность спать в положении лежа на спине, оптимальное положение с минимальным болевым синдромом было лежа на правом боку. Заподозрена тромбоэмболия легочной артерии, выполнен анализ крови на Д-димер – 3900 мкг/л (норма до 500 мкг/л). Экстренно проведена КТ-ангиография легочных артерий, по результатам: КТ-картина тромбоэмболии крупных и более мелких ветвей легочной артерии слева с формированием участков инфаркт-пневмонии. Пациентка переведена в отделение интенсивной терапии, начата антикоагулянтная и антибактериальная терапия, отменен прием гормональных контрацептивов. По результатам обследования (эхокардиографии, доплерографии вен нижних конечностей, трансбdomинальной сонографии органов малого таза) данных за наличие первичного источника тромбоза не получено. Проведено исследование крови на гомоцистеин, активность протеина С, АНЦА, исследование предрасположенности к тромбофилиям (мутации Лейден, гена протромбина, SERPINC1) – по-

лучены отрицательные результаты. Выявлено повышение уровня антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину IgG и IgM, антитела к бета-2-гликопротеину IgGAM, антитела к протромбин-фосфатидилсериновому комплексу). Отрицательные результаты иммунологического обследования (Ат к дсДНК, иммуноблот АНА), а также отсутствие клинических проявлений позволили исключить системную красную волчанку. Пациентке установлен диагноз «вероятный первичный АФС», инициирована терапия варфарином. На фоне проводимого лечения боли в грудной клетке и грудном отделе позвоночника постепенно уменьшались до полного регресса, в последующем не рецидивировали. По результатам проведенного контроля крови через 12 недель выявлено сохранение повышенного титра антифосфолипидных антител, на основании чего был верифицирован первичный АФС.

Заключение. Данный клинический случай наглядно показывает, что порой, при наличии у пациента нехарактерных клинических проявлений, диагностика истинной причины торакалгии может вызывать большие затруднения. В описанном клиническом случае решающий вклад в своевременную постановку диагноза внес тщательный сбор анамнеза. Как известно, одним из ведущих проявлений такого редкого заболевания, как АФС, являются артериальные и венозные тромбозы различных локализаций, в том числе легочной артерии, что, в свою очередь, может стать причиной отраженной висцеральной боли. Об этом стоит помнить врачам различных специальностей при проведении дифференциальной диагностики торакалгии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Степень личного участия первого автора работы: идея и дизайн исследования – 80%, сбор материала – 80%, статистическая обработка – 80%, подготовка работы к публикации – 80%.

Author's Contribution

The degree of personal participation of the first author of the work: the idea and design of the study – 80%, collection of material – 80%, statistical processing – 80%, preparation of the work for publication – 80%.

Информация об авторах

Меребашвили Софья Андреевна, ординатор по специальности «ревматология», Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), sofymony@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2419-6875>; **Давыдов Денис Андреевич**, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог клиники НИИ ревматологии и аллергологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), davydov.rheum@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>.

Information about authors

Sofia A. Merebashvili, Resident Specialist in Rheumatology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), sofymony@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2419-6875>; **Denis A. Davydov**, Cand. of Sci. (Med.), rheumatologist of the Clinic of the Research Institute of Rheumatology and Allergy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), davydov.rheum@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>.



Ревматология, гематология

УДК – 616.13-002 : 617.751

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-135-136>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО АРТЕРИИТА С ТРАНЗИТОРНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗРЕНИЯ

Д. Б. ПУДАЛОВ, М. Х. ВАГИН, Э. Н. ФЕДУЛОВА

Приволжский исследовательский медицинский
университет, Нижний Новгород, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, системные васкулиты, ревматическая полимиалгия

Для цитирования: Пудалов Д. Б., Вагин М. Х., Федуллова Э. Н. Клинический случай гигантоклеточного артериита с транзиторной потерей зрения. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):135–136. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-135-136>.

* **Автор для переписки:** Даниил Борисович Пудалов, Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: danyupudalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8936-3218>.

Rheumatology, hematology

CLINICAL CASE OF GIANT CELL ARTERITIS WITH TRANSITORY LOSS OF VISION

DANIIL B. PUDALOV, MIKHAIL S. VAGIN, ELVIRA N. FEDULOVA

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod,
Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: giant cell arteritis, systemic vasculitis, polymyalgia rheumatica

For citation: Pudalov D. B., Vagin M. S., Fedulova E. N. Clinical case of giant cell arteritis with transitory loss of vision. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):135–136. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-135-136>.

* **Corresponding author:** Daniil B. Pudalov, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia. E-mail: danyupudalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8936-3218>.

Введение

Системные васкулиты – это гетерогенная группа заболеваний, объединенных, главным образом, наличием воспаления сосудистой стенки. Одним из наиболее распространенных заболеваний из группы системных васкулитов является гигантоклеточный артериит (ГКА), характеризующийся гранулематозным воспалением артерий крупного и среднего калибра. Течение ГКА может быть осложнено острым нарушением мозгового кровообращения, ишемическими ретинопатией и нейропатией зрительного нерва, приводящим к потере зрения. Нередко ГКА также ассоциирован с ревматической полимиалгией (РПМА). РПМА – это системное воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся интенсивными болями и скованностью мышц плечевого и/или тазового пояса, шеи.

Актуальность

Важнейшим фактором, влияющим на вероятность дебюта ГКА и РПМА, является возраст (от 50 лет). Ряд исследователей прогнозирует увеличение числа пациентов с этими диагнозами вдвое в следующие 25 лет, так как средний возраст человеческой популяции постоянно увеличивается. Поэтому осведомленность о возможных клинических проявлениях ГКА и РПМА уже сейчас очень важна для

врачей различных специальностей, так как ранняя диагностика этих заболеваний и своевременная терапия позволяют избежать развития у пациентов тяжелых осложнений.

Описание случая

Пациент 60 лет обратился с жалобами на боль и скованность в тазобедренных, коленных и плечевых суставах. Боль сильнее выражалась ночью, проходила после физической нагрузки, утром развивались скованность, боль в плечах. Физикальный осмотр выявил умеренные пролиферативные изменения в мелких суставах кистей, тугоподвижность в плечевом поясе, тазобедренном, коленных и голеностопных суставах. Пациенту было проведено дообследование, показавшее выраженную воспалительную активность (СОЭ 48мм/час, СРБ 84г/л), повышение уровня АСТ и АЛТ (45Ед/л, 44Ед/л соответственно), высокий уровень фибриногена (6,6г/л). По результатам дообследования был поставлен диагноз «ревматическая полимиалгия, высокой активности (ИМР)», назначено лечение глюкокортикостероидами (ГКС; преднизолон – 20 мг/сутки). На фоне назначенного лечения спустя неделю было отмечено улучшение состояния. СОЭ понизилась до 28мм/час, СРБ – до 50г/л, наблюдалось увеличение двигательной активности. Тугоподвижность сохранилась только в плечевых суставах.

© СС Д. Б. Пудалов, М. Х. Вагин, Э. Н. Федуллова, 2026

На фоне продолжавшейся терапии произошло купирование РПМА со снижением тугоподвижности в суставах до минимума и понижением воспалительной активности (СОЭ – 18мм/час, СРБ – 14г/л, фибриноген – 5,6г/л), однако через 3 недели после дебюта заболевания были отмечены снижение зрения и боль на левый глаз. Был заподозрен дебют ГКА с осложнением в виде поражения зрения, выполнено УЗИ височной артерии слева. На УЗИ: утолщение стенки артерии, снижение кровотока. Поставлен диагноз «гигантоклеточный артериит с ревматической полимиалгией, поражение левого глаза по типу частичного транзиторного амавроза», проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000мг однократно, дозировка ГКС повышена до 60 мг/сутки. Спустя неделю отмечено купирование амавроза, восстановление подвижности в суставах, дальнейшее снижение воспалительной активности (СОЭ – 8г/л, СРБ – 2г/л, фибриноген – 5,1г/л). Пациента периодически беспокоила низкоинтенсивная боль в левой височной области.

После купирования амавроза проводилось снижение дозировки преднизолона до 45мг/сутки в течение 2 месяцев. Отмечались выраженная потливость, слабость в кистях, нарушение сна. УЗИ височной артерии без патологий. Контрольные анализы показали отсутствие воспалительной активности. Суставы при физикальном осмотре интактны. Со стероидсберегающей целью было принято решение о назначении метотрексата (метотрит 10 мг в/м 1 раз в неделю), продолжено снижение дозы ГКС.

Выводы

Данный клинический случай еще раз подчеркивает актуальность проблемы РПМА-ассоциированного ГКА. Только благодаря ранней диагностике и своевременно начатой терапии ГКА с использованием глюкокортикостероидов удалось купировать возникшее у пациента поражение зрения и предотвратить дальнейшее ухудшение течения заболевания.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Пудалов Даниил Борисович: идея и дизайн исследования – 50%, сбор материала – 60%, подготовка работы к публикации – 90%;

Вагин Михаил Сергеевич: идея и дизайн исследования – 40%, сбор материала – 30%, подготовка работы к публикации – 10%;

Федулова Эльвира Николаевна: идея и дизайн исследования – 10%, сбор материала – 10%, подготовка работы к публикации – 0%.

Author's Contribution

Daniil B. Pudalov: idea and design of the study – 50%, collection of material – 60%, preparation of the work for publication – 90%;

Mikhail S. Vagin: idea and design of the study – 40%, collection of material – 30%, preparation of the work for publication – 10%;

Elvira N. Fedulova: Idea and design of the study – 10%, collection of material – 10%, preparation of the work for publication – 0%.

Информация об авторах:

Пудалов Даниил Борисович, студент, кафедра педиатрии им. Ф. Д. Агафонова, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия), danypudalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8936-3218>; Вагин Михаил Сергеевич, врач-ревматолог, ООО «Здравсервис» (Тула, Россия), Mishamv96@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5988-0079>; Федулова Эльвира Николаевна, доктор медицинских наук, врач-ревматолог, заведующий кафедрой педиатрии им. Ф. Д. Агафонова, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия), fedulova04@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>.

Information about authors:

Daniil B. Pudalov, student, Department of Pediatrics named after F. D. Agafonov, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), danypudalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8936-3218>; Mikhail S. Vagin, rheumatologist, LLC «Zdravservice» (Tula, Russia), Mishamv96@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5988-0079>; Elvira N. Fedulova, Dr. of Sci. (Med.), rheumatologist, Head of the Department of Pediatrics named after F. D. Agafonov, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), fedulova04@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>.



Гематология
УДК – 616.155.392.2-036.12
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-137-139>

К. В. РУМЯНЦЕВА

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ИММУННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: гематология, хронический лимфоцитарный лейкоз, аутоиммунные осложнения, паранеопластическая пузырчатка

Для цитирования: Румянцев К. В. Иммунные осложнения хронического лимфоцитарного лейкоза. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2026;105(1):137–139. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-137-139>.

* Автор для переписки: Карина Вадимовна Румянцев, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: rumyanceva.karina@list.r, <https://orcid.org/0009-0008-9458-4997>.

Hematology

KARINA V. RUMYANCEVA

S. M. Kirov Military Medical Academy

IMMUNE COMPLICATIONS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: hematology, chronic lymphocytic leukemia, autoimmune complications, paraneoplastic pemphigus.

For citation: Rumyantseva K. V. Immune complications of chronic lymphocytic leukemia. New St. Petersburg Medical Records. 2026;105(1):137–139. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-137-139>.

* Corresponding author: Karina V. Rumyantseva, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, Akadenika Lebedeva, Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: rumyanceva.karina@list.r, <https://orcid.org/0009-0008-9458-4997>.

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – онкогематологическое заболевание, возникающее вследствие мутаций в геноме В-лимфоцитов. Иммунные осложнения – наиболее часто встречающиеся осложнения ХЛЛ. К основным аутоиммунным осложнениям относятся – аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА), иммунная тромбоцитопения (ИТП). АИГА развивается у 10–25% больных ХЛЛ. В основе патогенеза лежит образование аутоантител, взаимодействующих с эритроцитами и индуцирующих их лизис через активацию системы комплемента. Диагноз устанавливается на основании признаков гемолиза и выявления в крови анти-эритроцитарных аутоантител с помощью прямой пробы Кумбса. Лечение проводится высокими дозировками глюкокортикостероидов, анти-CD20-моноклональными антителами, цитостатиками. ИТП встречается реже, чем АИГА – в 2–3% случаев, но может быть опасней, чем АИГА из-за часто возникающих жизненно опасных кровотечений или кровоизлияний в головной мозг, становящихся причиной смерти больных. В 1/3 случаев встречается сочетание АИГА и ИТП. Показанием к инициации терапии считается уровень тромбоцитов ниже $30 \times 10^9/\text{л}$ или высокий риск жизнеугрожающих кровотечений. Лечение аналогично лечению при АИГА. К более редко встречающимся осложнениям относят паранеопластическую пузырчатку – аутоиммунный дерматоз, встречающийся на фоне течения

неопластического процесса. Патогенез пузырчатки опосредован аутоантителами, направленными в основном против двух белков адгезии десмосом – десмоглеинов 1 и 3, которые присутствуют в коже и на поверхности слизистых оболочек. В клинической картине преобладают различные кожные высыпания (эритема, везикулы, буллы, папулы, бляшки) и поражения слизистых оболочек (стоматит, конъюнктивит, эзофагит), наиболее редко встречается такое жизнеугрожающее проявление, как облитерирующий бронхиолит. Диагностика основана на выявлении специфических изменений по данным гистологического исследования биопсийного материала кожи (акантолиз в эпидермисе с образованием супрабазальных щелей, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, экзоцитоз клеток воспалительного инфильтрата), прямой реакции иммунофлюоресценции биопсийного материала кожи (отложение иммуноглобулинов G и/или C3 компонента комплемента на поверхности кератиноцитов или вдоль базальной мембраны), иммуноферментного анализа сыворотки крови (определение циркулирующих иммуноглобулинов G-антител к десмоглеину-1 и десмоглеину-3). Лечение аналогично лечению при АИГА, ИТП.

Данная тема актуальна не только для таких узких специалистов, как гематологов и дерматологов, но и для терапевтов, к которым на прием могут прийти пациенты с большим спектром неспецифических жа-



Рис. 1. Буллезные высыпания
Fig. 1. Bullous rashes



Рис. 2. Эритематозные высыпания
Fig. 2. Erythematous rashes

лоб, которые в конце концов могут оказаться именно аутоиммунным жизнеугрожающим процессом.

Клинический случай из практики: Пациент, 51 год, с 2018 г. регулярно наблюдался у гематолога по поводу ХЛЛ, в лечении не нуждался. В феврале 2025 г. отметил резкое увеличение лимфатических узлов шеи с обеих сторон, затрудняющее акты дыхания и глотания, а также отметил нарастающие симптомы опухолевой интоксикации. По данным проведенного контрольного обследования установлена прогрессия заболевания, необходимость в инициации специфической противоопухолевой терапии. Выполнен первый курс иммунохимиотерапии по протоколу бендамустин + ритуксимаб, который пациент перенес удовлетворительно. Через 10 дней после выписки пациент отметил появление эрозий на красной кайме губ, пятнистые высыпания, корки на коже всего тела, отёк кожи век. К лечащему врачу по данному поводу не обращался. Самостоятельно обратился к дерматологу, выставлен диагноз: мукозит слизистой губ, полости рта, глотки. Кожная токсичность. Рекомендована местная терапия гормональными мазями, фукорцином. В марте 2025 г. пациент поступает для проведения второго курса иммунохимиотерапии. Параллельно с этим отмечает ухудшение самочувствия, отсутствие эффекта от назначенной дерматологом терапии. Проконсультирован штатными дерматологами и офтальмологами: оба специалиста сошлись во мнении, что имеет место быть лекарственно-индуцированная реакция. К терапии добавлены системные глюкокортикостероиды, местные антибактериальные

препараты. В связи с развившейся токсичностью принято решение отложить продолжение терапии до стабилизации состояния. На фоне проводимого лечения наблюдается слабopоложительная динамика. Во время пребывания дома в апреле 2025 г. пациент отметил появление везикул на передней поверхности грудной клетки и живота. Сразу обратился за помощью к лечащему врачу. Незамедлительно госпитализирован в клинику кожных и венерических болезней с предварительным диагнозом: паранеопластическая пузырчатка? По результатам проведенного обследования были выявлены: повышенный титр антител к десмоглеину-3, гистологические изменения в биопсийном материале кожи, соответствующие паранеопластической пузырчатке, отложения иммуноглобулинов G на биопсийном материале кожи методом прямой реакции иммунофлюоресценции. По результатам междисциплинарного консилиума с участием дерматологов, нефрологов инициирована терапия системными глюкокортикостероидами в дозировке 1,5 мг/кг/сутки, проводились процедуры плазмафереза, продолжена терапия основного заболевания иммунохимиотерапией в прежнем объеме. Достигнут умеренно положительный эффект в виде разрешения кожных высыпаний, уменьшения выраженности поражения слизистых оболочек ротовой полости, глаз. По результатам выполненных четырех курсов иммунохимиотерапии достигнут стойкий положительный эффект.

Таким образом, терапевтам, как врачам первичного звена, следует помнить, что следует обяза-

тельно проводить дифференциальную диагностику между самостоятельными дерматологическими заболеваниями и вторичными кожными проявлениями на фоне течения в том числе неопластических процессов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Степень личного участия автора: 100%, а именно включает в себя идею и дизайн исследования, сбор материала, статистическую обработку, подготовку работы к публикации

Author's Contribution

The degree of personal participation of the author: 100%, namely, it includes the idea and design of the study, collection of material, statistical processing, preparation of the work for publication.

Список источников

1. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 6. С. 806–833. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>.
2. Диффузные паренхиматозные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 440 с. <https://doi.org/10.33029/9704-5908-9-DPL-2021-1-440>. ISBN 978-5-9704-5908-9.
3. Baughman R. P., Valeyre D., Korsten P. et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis // Eur Respir J. 2021. Vol. 58, № 6. P. 2004079. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>.

References

1. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R. et al. Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonologiya*. 2022;32(6):806–833. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>.
2. Diffuse parenchymal lung diseases / eds by M. M. Il'kovich. Moscow, GEOTAR-Media, 2021, 440 p. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-5908-9-DPL-2021-1-440>. ISBN 978-5-9704-5908-9.
3. Baughman R. P., Valeyre D., Korsten P. et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58(6):2004079. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>.

Информация об авторах:

Румянцева Карина Вадимовна, врач-гематолог, кафедра и клиника факультетской терапии, отделение интенсивной химиотерапии и миелотрансплантации, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), rumyanceva.karina@list.ru, <https://orcid.org/0009-0008-9458-4997>.

Information about authors:

Karina V. Rumyanceva, hematologist, department and clinic of faculty therapy, department of intensive chemotherapy and myelotransplantation, S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), rumyanceva.karina@list.ru, <https://orcid.org/0009-0008-9458-4997>.



Пульмонология, терапия
УДК – 616.24-002.182
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-140-141>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СПОНТАННОГО РЕГРЕССА САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

М. В. ШАЛЕНКО, Т. В. КАШИНЦЕВА, Е. А. КУЛАГИН,
И. Ю. НИКОЛАЕВ, Д. Н. ВИНОГРАДОВА, Т. В. ЩУКИНА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: легочная диссеминация, саркоидоз легких, бессимптомное течение, спонтанный регресс

Для цитирования: Шаленко М. В., Кашинцева Т. В., Кулагин Е. А., Николаев И. Ю., Виноградова Д. Н., Щукина Т. В. Клинический случай спонтанного регресса саркоидоза легких. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):140–141. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-140-141>.

* **Автор для переписки:** Мария Валентиновна Шаленко, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: mariya.shalenko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2487-8605>.

Pulmonology, therapy

CLINICAL CASE OF PULMONARY SARCOIDOSIS SPONTANEOUS REGRESSION

MARIA V. SHALENKO, TAT'YANA V. KASHINTSEVA,
EGOR A. KULAGIN, IL'YA YU. NIKOLAEV,
DELIYA N. VINOGRADOVA, TAMARA V. SCHUKINA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: pulmonary dissemination, pulmonary sarcoidosis, asymptomatic course, spontaneous regression

For citation: Shalenko M. V., Kashintseva T. V., Kulagin E. A., Nikolaev I. Yu., Vinogradova D. N., Schukina T. V. Clinical case of pulmonary sarcoidosis spontaneous regression. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):140–141. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-140-141>.

* **Corresponding author:** Maria V. Shalenko, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: mariya.shalenko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2487-8605>.

Введение. Саркоидоз представляет собой системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гранулематозным воспалением с вовлечением различных органов (кожи, глаз, легких, лимфатических узлов, сердца и пр.). Саркоидоз склонен как к спонтанной регрессии с полным разрешением, так и к прогрессирующему течению с развитием легочного фиброза и необратимых изменениях других систем внутренних органов.

Актуальность проблемы. Частота саркоидоза во всем мире варьирует от 0,2 до 64 случаев на 100 тыс. населения. По статистике (2008 г.) в Санкт-Петербурге распространенность саркоидоза достигла 25,1 случаев на 100 тыс. населения. Заболевание, безусловно, является редким и в целом имеет благоприятный прогноз, однако может приводить к развитию тяжелой дыхательной недостаточности, легочного сердца и полиорганной недостаточности.

Описание случая. Пациент молодого возраста (43 года), без респираторной симптоматики поступил в марте 2025 г. в отделение пульмонологии с целью обследования, уточнения диагноза, подбора терапии с

ведущим синдромом легочной диссеминации, случайно обнаруженным 1,5 года назад в ходе диспансерного наблюдения. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от октября 2024 г. выявлены многочисленные перилимфатические узелки, единичные полигональные участки в верхних долях и S6 обоих легких. Медиастинальные лимфатические узлы увеличены до 14 мм. КТ-признаки диссеминированного процесса обоих легких (вероятно, саркоидоз III ст. туберкулез легких (ТВС)?) На догоспитальном исключен ТВС. На протяжении 1,5 лет пациент никакого лечения не получал. В анамнезе курение (индекс курильщика 11 пачка/лет), работа автослесарем – контакт с горюче-смазочными материалами, выхлопными газами, лакокрасочными составами и производственной пылью. Аллергологический анамнез спокойный. Отягощенная наследственность по онкологической патологии (у отца – злокачественное новообразование гортани). Показатели общего и биохимического анализов крови без значимых отклонений. При проведении контрольной КТ ОГК в марте 2025 г. – уменьшение интенсивности, количества и размеров мелких очагов

в обоих легких, регресс внутригрудной лимфаденопатии. Уровень ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) 38 ACE unit (в норме). Исключены системные заболевания соединительной ткани как причины легочной диссеминации легких (ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, антитела к цитоплазме нейтрофилов отрицательные). По данным комплексного функционального исследования внешнего дыхания – рестриктивных и обструктивных нарушений вентиляционной способности легких не выявлено. Показатель диффузионной способности в норме. Клинико-рентгенологически установлен диагноз «Саркоидоз легких II ст. с частичным регрессом изменений в легких». В ходе госпитализации исключены другие органические проявления саркоидоза. Пациент выписан с рекомендациями динамического контроля КТ ОГК, уровня АПФ.

Заключение. Настоящий клинический случай является редким вариантом течения саркоидоза легких III ст. со спонтанным регрессом в отсутствие лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Информация об авторах:

Шаленко Мария Валентиновна, ординатор 2 года обучения кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mariya.shalenko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2487-8605>; **Кашинцева Татьяна Валерьевна**, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог пульмонологического отделения №2 клиники НИИ ревматологии и аллергологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), tanikash@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9714-2277>; **Кулагин Егор Александрович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), egor.kulagin.spb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4309-8186>; **Николаев Илья Юрьевич**, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии №1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ilya511@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8589-4618>; **Виноградова Дэлиа Никоселевна**, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии №2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), deliavin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2936-0942>; **Щукина Тамара Викторовна**, кандидат медицинских наук, заведующая пульмонологическим отделением №2 клиники НИИ ревматологии и аллергологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), pspbmu-otdpulmo2@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5840-225X>.

Information about authors:

Maria V. Shalenko, 2nd year resident of Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after ac. M. V. Chernorutsky with clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mariya.shalenko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2487-8605>; **Tatyana V. Kashintseva**, Cand. of Sci. (Med.), Pulmonologist, Pulmonology Department №2, Research Institute of Rheumatology and Allergology, Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), tanikash@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9714-2277>; **Egor A. Kulagin**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after ac. M. V. Chernorutsky with clinic, Pavlov Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), egor.kulagin.spb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4309-8186>; **Ilya Yu. Nikolaev**, Radiologist, X-ray Computed Tomography Department №1, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ilya511@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8589-4618>; **Deliya N. Vinogradova**, Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, X-ray Computed Tomography Department №2, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), deliavin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2936-0942>; **Tamara V. Schukina**, Cand. of Sci. (Med.), Head of Pulmonology Department №2, Research Institute of Rheumatology and Allergology, Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), pspbmu-otdpulmo2@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5840-225X>.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Идея и дизайн исследования:

М. В. Шаленко (25%)
Т. В. Кашинцева (12,5%)
Е. А. Кулагин (25%)
И. Ю. Николаев (12,5%)
Д. Н. Виноградова (12,5%)
Т. В. Щукина (12,5%)
Сбор материала:
М. В. Шаленко (25%)
Т. В. Кашинцева (12,5%)
Е. А. Кулагин (25%)
И. Ю. Николаев (12,5%)
Д. Н. Виноградова (12,5%)
Т. В. Щукина (12,5%)
Подготовка рукописи:
М. В. Шаленко (100%)

Author's Contribution

Research concept and design:

М. V. Shalenko (25%)
T. V. Kashintseva (12,5%)
E. A. Kulagin (25%)
I. Yu. Nikolaev (12,5%)
D. N. Vinogradova (12,5%)
T. V. Schukina (12,5%)
Data collection:
М. V. Shalenko (25%)
T. V. Kashintseva (12,5%)
E. A. Kulagin (25%)
I. Yu. Nikolaev (12,5%)
D. N. Vinogradova (12,5%)
T. V. Schukina (12,5%)
Writing the manuscript:
М. V. Shalenko (100%)



Персоналии
УДК – 61(091)
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-142-144>

АКАДЕМИК РАН В. Г. АРТАМОНОВА. ВСПОМИНАЯ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО (К 70-ЛЕТИЮ СОЗДАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ)

С. А. БАБАНОВ

Самарский государственный
медицинский университет,
Самара, Россия

Поступила в редакцию 05.11.2025; одобрена после рецензирования 28.01.2026; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Статья посвящена выдающемуся отечественному ученому профпатологу, врачу-гигиенисту, академику РАН В. Г. Артамоновой, создателю современной концепции вибрационной болезни, создателю одной из ведущих профпатологических школ бывшего СССР и современной России.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, научная концепция, Артамонова Воля Георгиевна

Для цитирования: Бабанов С. А. Академик РАН В. Г. Артамонова. Вспоминая выдающегося ученого (К 70-летию создания современной концепции вибрационной болезни). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):142–144. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-142-144>.

* **Автор для переписки:** Сергей Анатольевич Бабанов, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Personalities

ACADEMICIAN OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES V. G. ARTAMONOVA. REMEMBERING AN OUTSTANDING SCIENTIST (TO THE 70TH ANNIVERSARY OF THE CREATION OF THE MODERN CONCEPT OF VIBRATIONAL DISEASE)

SERGEY A. BABANOV

Samara State Medical University,
Samara, Russia

The article was submitted 05.11.2025; approved after reviewing 28.01.2026; accepted for publication 01.04.2026

Summary

The article is dedicated to the outstanding domestic scientific occupational pathologist, hygienist, academician of the Russian Academy of Sciences V. G. Artamonova, the creator of the modern concept of vibration disease, the creator of one of the leading occupational pathology schools of the former USSR and modern Russia.

Keywords: vibration disease, scientific concept, Artamonova Volya Georgievna

For citation: Babanov S. A. Academician of the Russian Academy Of Sciences V. G. Artamonova. Remembering an outstanding scientist (to the 70th anniversary of the creation of the modern concept of vibrational disease). *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):142–144. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-142-144>.

* **Corresponding author:** Sergey A. Babanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

В 2026 г. исполняется 70 лет с момента создания современной концепции вибрационной болезни, одного из серьезнейших профессиональных заболеваний (в 1956 г. будущий академик РАН и создатель одной из ведущих профпатологических школ бывшего СССР и современной России В. Г. Артамонова защитила кандидатскую диссертацию на тему «Вибрационная болезнь у пневматиков и опыт ее лечения») [1]. Воля Георгиевна Артамонова – создатель современной концепции вибрационной болезни (25 октября 1928 г., Ленинград – 2 июня 2015 г., Санкт-Петербург) – советский и российский врач-профпатолог и врач-гигиенист, академик РАН (2013 г., академик РАМН с 1999 г.), заслуженный деятель науки РСФСР (1991 г.) [2, 3, 4].

Артамонова Воля Георгиевна родилась 25 октября 1928 г. в Ленинграде. Во время Великой Отечественной войны потеряла родителей (мать умерла в Ленинградскую блокаду, отец без вести пропал на фронте). Вышла

из блокадного Ленинграда пешком по льду Ладожского озера и только благодаря этому осталась жива (шла к родственникам в деревню Пушкино Мордовской АССР).

В 1952 г. В. Г. Артамонова окончила Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт (ЛСГМИ), в 1954 году – клиническую ординатуру на кафедре профессиональных болезней и гигиены труда ЛСГМИ, руководимую виднейшим гигиенистом СССР, профессором Евгенией Цезаревной Андреевой-Галаниной.

В этот период научная деятельность В. Г. Артамоновой связана с работами по изучению воздействия вибрации на организм человека, проводившимися под руководством ее учителя профессора Е. Ц. Андреевой-Галаниной. Так, в 1956 г. Е. Ц. Андреевой-Галаниной и В. Г. Артамоновой введен и клинически обоснован термин «вибрационная болезнь», впоследствии утвержденный Минздравом СССР.

Под руководством Е. Ц. Андреевой-Галаниной В. Г. Артамонова прошла путь от клинического ординатора, врача-ординатора, заведующей клиникой профессиональных болезней, ассистента, доцента до профессора кафедры руководимой ее учителем.

В 1956 г. В. Г. Артамонова защитила кандидатскую диссертацию на тему «Вибрационная болезнь у пневматиков и опыт ее лечения», в 1968 г. – докторскую диссертацию «Патогенетическое обоснование и эффективность применения нейротропных средств холинолитического действия при лечении вибрационной болезни», посвященную вопросам фармакотерапии вибрационной болезни [1, 5].

В. Г. Артамоновой совместно с Е. Ц. Андреевой-Галаниной подготовлены первые в нашей стране монографии, посвященные изучению вибрационной болезни («Вибрационная болезнь», Ленинград, 1961, «Экспертиза трудоспособности при вибрационной болезни», Ленинград, 1963) [6].

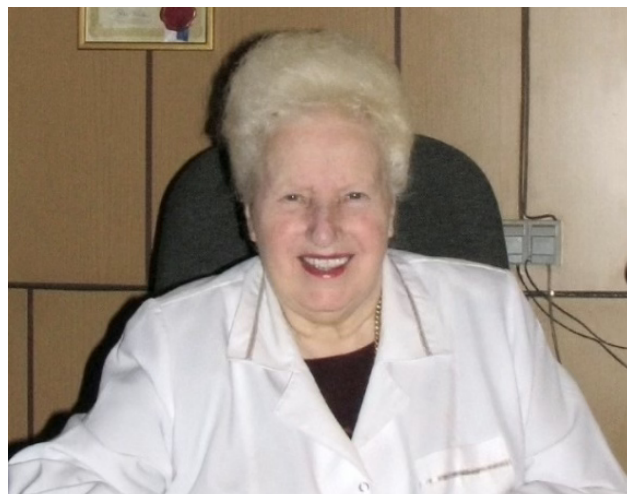
В 1964 г. по рекомендации Е. Ц. Андреевой-Галаниной В. Г. Артамонова возглавила вновь созданную на базе клиники профессиональных болезней ЛСГМИ кафедру профессиональных болезней, которую возглавляла до 2010 г. С 2010 г. (с момента слияния Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова с Санкт-Петербургской государственной медицинской академией последиplomного образования и создания объединенного вуза – работала в должности профессора кафедры гигиены труда и профессиональных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова).

Воля Георгиевна Артамонова – заслуженный деятель науки Российской Федерации (1991). В 1999 г. была избрана действительным членом РАМН (с 2013 г. РАН). Награждена орденом Почета (2002), медалями «За доблестный труд», «В память 300-летия Санкт-Петербурга». Была членом редакционной коллегии «Медицина труда и промышленная экология», редактором раздела медицины труда и профессиональных заболеваний Большой медицинской энциклопедии.

За годы существования кафедра профессиональных болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (в последствии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова) стала одной из ведущих в стране, завоевала признание как научно-методический центр повышения квалификации преподавателей медицинских вузов, а также как база для подготовки специалистов практического здравоохранения. На кафедре под руководством В. Г. Артамоновой защищено 64 кандидатских и 19 докторских диссертаций.

Под руководством академика В. Г. Артамоновой выпущено: 5 изданий учебника для студентов «Профессиональные болезни», опубликовано более 450 научных работ, издано 8 сборников научных трудов, 12 монографий, более 50 методических рекомендаций.

Кроме большого пласта работ, посвященных изучению вибрационной болезни, В. Г. Артамонова – автор оригинальных работ по изучению различных аспектов



В. Г. Артамонова

V. G. Artamonova

воздействия электромагнитных волн на организм работающих. Кроме того предметом творческой деятельности В. Г. Артамоновой явилась разработка вопросов профпатологии бронхолегочного аппарата у работающих в условиях воздействия органической пыли. Эти работы сыграли важную роль в развитии современных представлений об этиопатогенезе профессиональной бронхиальной астмы при воздействии биологических факторов, обладающих высокой сенсибилизирующей способностью, в разработке мер профилактики и терапии.

Результаты многолетних эпидемиологических, гигиенических, клинических и экспериментальных исследований дали возможность профессору В. Г. Артамоновой (совместно с одним из ее любимейших учеников Борисом Борисовичем Фишманом и одним из патриархов гигиены труда и профессиональной патологии Борисом Тихоновичем Величковским) описать новую форму пневмокониоза – муллитоз, возникающий на производстве высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий, что было представлено в виде монографии (1998) [7]. В 2003 г. вышла в свет монография «Силикатозы» (в соавторстве с Б. Б. Фишманом), где был обобщен накопленный опыт по изучению воздействия силикатной пыли, изложены общие теоретические вопросы силикатозов, методические подходы к выявлению ранних признаков пневмокониозов от воздействия слабифиброгенной пыли.

Нельзя не упомянуть о дружественных связях Воли Георгиевны Артамоновой с Самарой и Самарской научно-педагогической школой профпатологов, созданной заслуженным деятелем науки РФ, профессором В. В. Косаревым. Дружеские отношения установились между научно-педагогическими школами еще в 70-е гг. прошлого века. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова достаточно часто выступала в качестве ведущей организации при защите диссертаций учеников Владислава Васильевича Косарева и Воля Георгиевна Артамонова достаточно часто подписывала отзывы ведущей организации, а также давала отзывы на автореферат (многие тогда молодые, а теперь доктора медицинских наук и профессора – ученики профессора В. В. Косарева помнят ее доброжелательность и гостеприимство).

Воля Георгиевна Артамонова выступила ключевым рецензентом 4 изданий (1998, 2009, 2013, 2014 гг.) монографии «Профессиональные заболевания медицинских работников», подготовленной коллективом кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного медицинского университета, рецензентом учебного пособия «Профессиональные болезни. Введение в специальность» (Самара, Офорт, 2013), а также титульным редактором справочника «Профессиональные болезни» (М., «Эксмо», 2009), подготовленного коллективом кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного медицинского университета.

Так получилось, что на свой 84 день рождения 25 октября 2012 г. Воля Георгиевна вместе с мужем Исааком Ефимовичем Шварцманом принимали меня в у себя дома гостях в Санкт-Петербурге. Воля Георгиевна много рассказывала о своей жизни, перенесенной блокаде, своим учителям Е. Ц. Андреевой-Галаниной, любимым ученикам.

Одобрила многие наши книги, в том числе наш учебник «Профессиональные болезни», изданный двумя годами ранее в издательстве «Гэотар-Медиа», рассказывала о том, как великий Евгений Михайлович Тареев благословил ее в конце 1970-х гг. на создание учебника «Профессиональные болезни», и дал в помощники своего верного сотрудника Николая Ниловича Шаталова. Впоследствии высокую оценку получило и второе издание учебника, подготовленное в содружестве с кафедрой терапии и профессиональных болезней Первого МГМУ имени И. М. Сеченова.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Информация об авторе

Бабанов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ, профессора В. В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Information about author

Sergey A. Babanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V. V. Kosarev, Samara State Medical University (Samara, Russia), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Список источников

1. Артамонова, Воля Георгиевна. Вибрационная болезнь у пневматиков и опыт ее лечения / М-во здравоохранения РСФСР, Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-т. Ленинград, 1956. (дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук).
2. Бабанов С. А. Портреты ученых. Академик РАН Воля Георгиевна Артамонова // Терапевт. 2024. № 8 (206). С. 80–84.
3. Артамонова Воля Гергиевна (к 80-летию со дня рождения) // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 10. С. 47–48.
4. Бабанов С. А. К 95-летию со дня рождения академика РАН Воли Георгиевны Артамоновой, выдающегося отечественного профпатолога // Терапевт. 2023. № 2. С. 40–44.
5. Артамонова В. Г. Патогенетическое обоснование и эффективность применения нейротропных средств холинолитического действия при лечении вибрационной болезни. — Ленинград: Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-т, 1968. (дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук).
6. Андреева-Галанина Е. Ц., Артамонова В. Г. Экспертиза трудоспособности при вибрационной болезни. Ленинград: Медгиз (Ленингр. отделение), 1963. 179 с.
7. Фишман Б. Б., Артамонова В. Г., Величковский Б. Т. Муллитоз: (Особенности клиники, патогенеза и профилактики). М-во общ. и проф. образования Рос. Федерации. Новгор. гос. ун-т им. Я. Мудрого. Новгород, 1998. Т. 2. 119 с.

References

1. Artamonova Volya Georgievna. Vibration disease in pneumatics and experience in its treatment. — Ministry of Health of the RSFSR, Leningrad. sanitary hygiene honey. int. Leningrad, 1956. (thesis for the degree of candidate of medical sciences). (In Russ.).
2. Babanov S. A. Portraits of Scientists. Academician of the Russian Academy of Sciences Volya Georgievna Artamonova. Therapist. 2024;(8(206)):80–84. (In Russ.).
3. Volya Gergievna Artamonova (on the occasion of her 80th birthday). Occupational Medicine and Industrial Ecology. 2008;(10):47–48. (In Russ.).
4. Babanov S. A. To the 95th anniversary of the birth of Academician of the Russian Academy of Sciences Volya Georgievna Artamonova, an outstanding domestic occupational pathologist. Therapist. 2023;(2):40–44. (In Russ.).
5. Artamonova V.G. Pathogenetic rationale and effectiveness of the use of neurotropic drugs with anticholinergic action in the treatment of vibration disease. - Leningrad: Leningr. sanitary hygiene honey. Institute, 1968. (thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences). (In Russ.).
6. Andreeva-Galanina E. Ts., Artamonova V. G. Examination of working capacity in case of vibration disease. Leningrad, Medgiz (Leningrad branch), 1963, 179 p. (In Russ.).
7. Fishman B. B., Artamonova V. G., Velichkovsky B. T. Mullitosis: (Features of the clinic, pathogenesis and prevention) / M-in general. and prof. education Ros. Federation. Novgor. state University named after I. Wise. Novgorod, 1998., vol. 2, 119 p. (In Russ.).



Персоналии

УДК – 61(091)

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-145-146>

К 85-ЛЕТИЮ ВИТАЛИЯ ФЕДОРОВИЧА ЖДАНОВА

В. Н. МАРЧЕНКО

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 08.11.2025; одобрена после рецензирования 27.11.2025; принята к публикации 01.04.2026

Резюме

Виталий Федорович Жданов — выдающийся российский клиницист, терапевт, пульмонолог. Является признанным научным авторитетом, внесшим крупный вклад в развитие науки и подготовку научно-педагогических кадров, став для многих врачей Учителем. Он является широко известным в нашей стране и за рубежом ученым-клиницистом, внесшим огромный вклад в развитие отечественной терапии и пульмонологии. Лечебная и педагогическая работа тесно сочеталась с административной работой на всех постах, где он работал. Виталий Федорович — человек широкой души и огромного обаяния, имеющий непререкаемый авторитет среди медицинской общественности Санкт-Петербурга и России.

Ключевые слова: Жданов Виталий Федорович, пульмонолог, аллерголог, кафедра госпитальной терапии

Для цитирования: Марченко В. Н. К 85-летию Виталия Федоровича Жданова. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2026;105(1):145–146. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-145-146>.

* **Автор для переписки:** Марченко Валерий Николаевич, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

Personalities

TO THE 85TH ANNIVERSARY OF VITALY FEDOROVICH ZHDANOV

VALERII N. MARCHENKO

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 08.11.2025; approved after reviewing 27.11.2025; accepted for publication 01.04.2026

Summary

Vitaly Fedorovich Zhdanov is an outstanding Russian clinician, therapist, and pulmonologist. He is a recognized scientific authority who has made a major contribution to the development of science and the training of scientific and faculty staff, becoming a Teacher for many doctors. He is a well-known clinical scientist in our country and abroad, who has made a huge contribution to the development of therapy and pulmonology. Medical and faculty work was closely combined with administrative work in all posts where he worked. Vitaly Fedorovich is a man of a broad soul and great charm, who has an indisputable authority among the medical community of St. Petersburg and Russian Federation.

Keywords: Zhdanov Vitaly Fedorovich, pulmonologist, allergologist, Hospital Therapy Department

For citation: Marchenko V. N. To the 85th anniversary of Vitaly Fedorovich Zhdanov. *New St. Petersburg Medical Records.* 2026;105(1):145–146. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-145-146>.

* **Corresponding author:** Valeriy N. Marchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Acad. M. V. Chernorutskiy; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia), marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.



В. Ф. Жданов
V. F. Zhdanov

15 февраля 2026 г. празднует 85-летний юбилей доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой Виталий Федорович Жданов, вся творческая жизнь которого связана с Первым Ленинградским медицинским институтом им. акад. И. П. Павлова (ныне ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова).

Жданов Виталий Федорович родился 15 февраля 1941 г. в г. Ашхабад в семье военнослужащего. В 1958 г. с медалью окончил среднюю школу и в этом же году поступил в 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова. Успешно учился, совмещая учебу с работой санитаром, затем медбротом в разных клиниках института, одновременно занимался в СНО. С 1 курса был в гуще студенческой жизни: принимал активное участие в агитпоходах по разным, иногда самым дальним уголкам Ленинградской области, художественной самодеятельности, капустниках. Напи-

© CC В. Н. Марченко, 2026

саянная им лирическая песня на слова Вл. Арансона «На Льва Толстого» заняла достойное место среди песен о 1 ЛМИ.

В 1964 г. с отличием окончил 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова. С 1964 по 1966 гг. проходил обучение в клинической ординатуре, затем в аспирантуре на кафедре госпитальной терапии. В. Ф. Жданов является продолжателем идей И. Л. Назарова и М. П. Ильина, посвященных проблеме изменений гемодинамики при заболеваниях легких. В 1970 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и в том же году стал ассистентом кафедры госпитальной терапии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова.

Следующий этап в жизни Виталия Федоровича был связан с трехлетней (1976—1979 гг.) загранкомандировкой в Алжирскую Народную Демократическую республику, где он работал сначала в качестве преподавателя медицинского факультета Университета и врача госпиталя в г. Константина, а затем был назначен руководителем советских врачей, работающих в Алжире, в качестве представителя Министерства здравоохранения СССР в АНДР. Вернувшись на Родину, активно включился в преподавательскую работу на кафедре госпитальной терапии.

В 1979 г. был избран на должность доцента этой кафедры. Много времени посвящал общественной и партийной работе в институте, был избран сначала председателем группы народного контроля института, а с августа 1982 по сентябрь 1983 г. — секретарем парткома 1 ЛМИ им. И. П. Павлова. С 1983 по 1989 гг. работал в Ленинградском обкоме КПСС в должности заведующего сектором здравоохранения и социального обеспечения Отдела науки и учебных заведений. Все это время Виталий Федорович Жданов продолжал работать на кафедре, возглавляя лабораторию функциональной диагностики сердечно-сосудистой системы у больных с бронхолегочной патологией, занимаясь научной, педагогической и лечебной работой.

С 1989 г. в последующие годы работал в должности заместителя директора по научной работе ВНИИ пульмонологии (Государственного научного центра пульмонологии), затем — руководителем лаборатории бронхиальной астмы, в последующем — заведующим лабораторией реабилитации больных заболеваниями органов дыхания НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И. П. Павлова. В 1993 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмы. Вопросы патогенеза, клиники, лечения». В 1994 г. становится профессором. В 2000 г. избирается на должность профессора кафедры госпитальной терапии имени ак. М. В. Черноруцкого нашего университета.

Информация об авторах

Марченко Валерий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

Information about authors

Valeriy N. Marchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Acad. M. V. Chernorutskiy; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia), marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

В. Ф. Жданов является достойным продолжателем школы выдающихся отечественных ученых терапевтов. Им воспитано множество студентов, врачей и преподавателей, как на Родине, так и за рубежом, под его непосредственным руководством защищены ряд докторских и кандидатских диссертаций. Он активно принимает участие в подготовке многочисленного числа клинических ординаторов, интернов и научных сотрудников. Юбилар является автором более 200 научных и учебно-методических трудов и монографий.

Под его руководством создана «Региональная ассоциация «Астма и аллергия», проводит систематическую работу по организации в Санкт-Петербурге и СЗФО. В течение 10 лет назначался председателем Итоговой государственной аттестационной комиссии медицинского факультета Петрозаводского Государственного университета.

За свой безупречный труд на благо больных В. Ф. Жданов в 2000 г. был удостоен приза «За милосердие и душевную щедрость» в номинации «Врач» Благотворительного Движения в Санкт-Петербурге «Золотой пеликан». Министерством здравоохранения нашей страны в 1970 г. награжден знаком «Отличнику здравоохранения». Неоднократно был отмечен благодарностями ректора Университета.

Талантливый клиницист, обаятельный человек, В. Ф. Жданов отличается доброжелательностью, простотой в общении, заботливым отношением к родным, близким, друзьям и ученикам.

Коллектив кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова сердечно поздравляет Виталия Федоровича Жданова с его юбилеем, желает здоровья, бодрости, долгих лет процветания.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

ТРЕБОВАНИЯ К ПОДАЧЕ РУКОПИСЕЙ

для журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости»

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты.

Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

Рукопись

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.rtf, так как в нем исключается конфликт между различными версиями программы MS Word).

Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторского листа (20 000 знаков).

Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы — 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис MS Word «Найти и заменить»).

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

Структура рукописи должна соответствовать следующему шаблону:

До основного текста статьи приводят на языке текста статьи и затем повторяют на английском языке следующие элементы издательского оформления: ее заглавие и подзаголовочные данные, основные сведения об авторе (авторах), аннотацию, ключевые слова, благодарности, библиографическую запись для цитирования.

После основного текста статьи приводят на языке текста статьи и затем повторяют на английском языке следующие элементы издательского оформления: дополнительные сведения об авторе (авторах), сведения о вкладе каждого автора, указание об отсутствии или наличии конфликта интересов и детализация такого конфликта в случае его наличия.

Русскоязычная аннотация

- *Авторы статьи.* При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (П. С. Иванов, С. И. Петров, И. П. Сидоров).

- *Название статьи.*
- *Название учреждения.* Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.
- Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: введение, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 200–250 слов.

Аббревиатуры и сокращения в аннотации необходимо раскрыть.

В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например:

<http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (рус.)

- *Ключевые слова.* Необходимо указать ключевые слова — от 4 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языках.

Англоязычная аннотация

- *Author names.* ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Evgeniy A. Ivanov, Yuriy V. Petrov, Anatoliy Yu. Sidorov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.
- *Article title.* Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.
- *Affiliation.* Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать

приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»).

Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru.

- *Abstract*. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- *Keywords*. Необходимо указать ключевые слова — от 4 до 10 (должны соответствовать русскоязычной версии). Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

Основной текст статьи (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion). Рекомендуется соблюдать следующую структуру: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение.

- *Таблицы* (должны быть выполнены в программе MS Word) следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо перевести на английский язык.

- *Рисунки* (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью, которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждый рисунок следует дополнительно загрузить на сайт (в специальной форме для подачи статьи) отдельным файлом того программного обеспечения, в котором рисунок был выполнен (*.rtf, *.xls, и т. п.). Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

- *Фотографии и другие нерисованные иллюстрации* должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью,

которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждую фотографию следует дополнительно загрузить на сайт (в специальную форму для подачи статьи) отдельным файлом в формате *.tif (*.doc и *.docx — только в том случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть ≥ 300 dpi.

Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию изображения, помещаемого в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

Дополнительная информация (на русском и английском языках)

- После ключевых слов приводят слова благодарности организациям (учреждениям), научным руководителям и другим лицам, оказавшим помощь в подготовке статьи, сведения о грантах, финансировании подготовки и публикации статьи, проектах, научно-исследовательских работах, в рамках или по результатам которых опубликована статья.

Эти сведения приводят с предшествующим словом «Благодарности:». На английском языке слова благодарности приводят после ключевых слов на английском языке с предшествующим словом “Acknowledgments:”...

Сведения о финансировании исследования, подготовке и публикации статьи могут быть приведены отдельно с предшествующим словом «Финансирование:» (“Funding:” или “Financial Support:”).

- Информация о конфликте интересов (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Список источников

Оформление списка источников осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте <http://search.crossref.org>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке.

Правила оформления списка источников

Нумерация в списке источников осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

ВНИМАНИЕ!

Не цитируются:

тезисы, если они не обнаруживаются поисковыми системами;

учебники, учебные пособия;

статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

диссертации;

авторефераты диссертаций.

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Все имена авторов русскоязычных источников дополнительно необходимо указать на транслите в системе «BSI». Название русскоязычных журналов на английском языке должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале.

При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/ Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://www.translit.ru>. Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала.

Примеры оформления ссылок:

Статья в журнале на английском языке:

Kim J. Y., Lim B. J., Sohn H. J., Shin D., Oh S. H. Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease activated receptor 2: possible

implications on the pathogenesis of rosacea. *Yonsei Med J.* 2014;55(6):1648-1655. Doi:10.3349/ymj.2014.55.6.1648.

Статья в журнале на русском языке:

Короткевич А. А., Коков А. Н. Гибридные технологии лучевой диагностики ишемической болезни сердца: современные возможности и перспективы // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2015. — № 1. — С. 5–9. [Korotkevich A. A., Kokov A. N. Hybrid technology of beam diagnostics in the diagnosis of coronary heart disease: current opportunities and prospects. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015;(1):5-9. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2015-1-5-9.

ВНИМАНИЕ! В списке источников следует приводить всех авторов публикации!

Сведения об авторах

Основные сведения об авторе содержат:

- имя, отчество, фамилию автора (полностью);
- ученая степень, ученое звание, должность;
- наименование организации (учреждения), ее подразделения, где работает или учится автор (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.);
- электронный адрес автора (e-mail);
- открытый идентификатор ученого (Open Researcher and Contributor ID — ORCID) (при наличии).

Сведения об авторе (авторах) повторяют на английском языке после заглавия статьи на английском языке. Имя и фамилию автора (авторов) приводят в транслитерированной форме на латинице полностью, отчество сокращают до одной буквы (в отдельных случаях, обусловленных особенностями транслитерации, — до двух букв).

Отдельно указать автора для переписки с контактным номером телефона!

Сведения о вкладе каждого автора, если статья имеет несколько авторов, приводят в конце статьи после «Информации об авторах». Этим сведениям предшествуют слова «Вклад авторов» (“Contribution of the authors:”). После фамилии и инициалов автора в краткой форме описывается его личный вклад в написание статьи (идея, сбор материала, обработка материала, написание статьи, научное редактирование текста и т. д.).

Пример —

Вклад авторов

Артемяева С. С. — научное руководство; концепция исследования; развитие методологии; участие в разработке учебных программ и их реализации; написание исходного текста; итоговые выводы. Митрохин В. В. — участие в разработке учебных программ и их реализации; доработка текста; итоговые выводы.

Contribution of the authors:

Artemyeva S. S. — scientific management; research concept; methodology development; participation in development of curricula and their implementation; writing the draft; final conclusions.

Mitrokhin V. V. — participation in development of curricula and their implementation; follow-on revision of the text; final conclusions.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, что все пациенты и добровольцы, участвовавшие в научном и клиническом исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, которое должны хранить авторы статьи, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf).

К сопроводительным документам относятся:

1) письмо-направление от учреждения (на официальном бланке). **Временно не требуется.**

Письмо предоставляется с места работы автора, заверяется печатью и подписью руководителя организации. Для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо. Документ должен содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

2) Письмо-согласие, подписанное каждым автором (ФИО + подпись) по следующей форме:

«Авторы статьи «название статьи...» подтверждают, что:

а) данный материал не был опубликован в других изданиях и не был принят к печати другим издательством / издающей организацией;

б) конфликт интересов отсутствует;

в) в статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию;

г) права на публикацию статьи авторы передают журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости».

Авторы:

ФИО _____ подпись

ФИО _____ подпись»

.....

Дата: