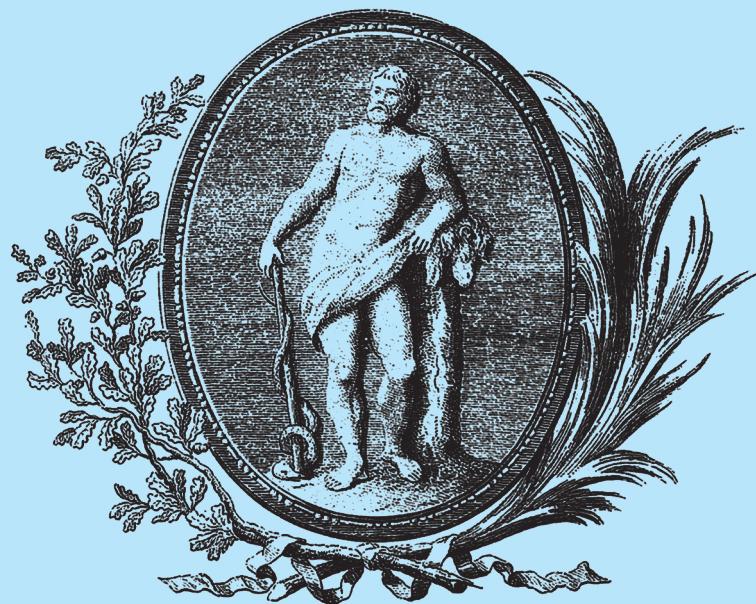


# НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

New St. Petersburg Medical Records



## Темы номера

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
ФИБРОЗИРУЮЩАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ  
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ХБП  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛИФЛОЗИНОВ В НЕФРОЛОГИИ  
ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
ТОФУСНАЯ ПОДАГРА  
СИНДРОМ БРУГАДА  
ДРУГИЕ МАТЕРИАЛЫ

# НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ  
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

# НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ  
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

основан в 1992 г.



№ 3 | 104 | 2025

Санкт-Петербург



# NEW ST. PETERSBURG MEDICAL RECORDS

Novye Sankt-Peterburgskie vračebnye vedomosti

ALL-RUSSIAN JOURNAL OF  
GENERAL PRACTITIONERS

since 1992



№ 3 | 104 | 2025

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

## 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

## 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 «Нордмединдат»

**Шапорова Наталья 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) – 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 акад. 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 акад. 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

**Шишкин Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, 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

**Банщиков 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 медицинский 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 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, 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

**Протоворов 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

**Спасский 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

**Яницкий Николай Антонович** – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Новые Санкт-Петербургские  
врачебные ведомости  
№ 3 (104) 2025

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](http://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 09.12.25 г.  
Тираж 1000 экз.  
Усл. печ. л. 12. Печать офсетная.  
Бумага офсетная. Заказ № 269/25  
Printed from the original layout.  
Signed for printing on 09.12.25.  
Print run 1000 copies.  
Conventional printed sheets 12. Offset printing. Offset paper. Order No. 269/25*

*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  
№ 3 (104) 2025

ISSN 1609-2201

Publication 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](http://www.spbto.info)

# СОДЕРЖАНИЕ

16+

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**Емельянов А. В., Лешенкова Е. В., Сергеева Г. Р., Щуканова И. В.**

Современная терапия бронхиальной астмы.....11

**Румянцев А. Ш., Кучер А. Г.**

Перинатальные факторы риска хронической болезни почек.....19

**Селизарова Н. О., Напалкова С. М., Анисимова Н. А.,**

**Буюклинская О. В., Болотова В. Ц., Оковитый С. В.**

Диуретики: фармакологические основы клинических эффектов.....30

**Нестерович И. И., Мельникова М. А.**

Подагра: тофусное поражение позвоночника.....44

## ПРИГЛАШЕНИЕ К ДИСКУССИИ

**Илькович М. М., Новикова Л. Н.**

Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких: от старых заблуждений

к новому пониманию.....51

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Храброва М. С., Панаэтова С. К.**

Эффективность дапаглифлозина при IgA-нефропатии  
в реальной клинической практике.....59

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

**Бакулин Г. Г., Останина Н. Г., Обрезан А. Г.**

Нетрадиционные факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий:  
клинический случай транзиторного синдрома Бругада.....68

## ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

**Трофимов В. И., Марченко В. Н.**

Пантелеймон Константинович Булатов: к 50-летию со дня смерти  
выдающегося клинициста и основоположника  
отечественной пульмонологической школы.....76

**Бабанов С. А.**

Профессор Василий Алексеевич Данилин  
(к 100-летию со дня рождения).....81

## CONTENTS

16+

### LITERATURE REVIEWS

<b>Emelyanov A. V., Leshenkova E. V., Sergeeva G. R., Tsukanova I. V.</b>	
Modern treatment of bronchial asthma.....	11
<b>Rumyantsev A. Sh., Kucher A. G.</b>	
Perinatal risk factors for chronic kidney disease.....	19
<b>Selizarova N. O., Napalkova S. M., Anisimova N. A., Buyuklinskaya O. V., Bolotova V. Ts., Okovityi S. V.</b>	
Diuretics: pharmacological basis of clinical effects.....	30
<b>Nesterovich I. I., Melnikova M. A.</b>	
Gout: tophaceous lesion of the spine.....	44

### INVITATION TO THE DISCUSSION

<b>Ilkovich M. M., Novikova L. N.</b>	
Progressive fibrosing pulmonary disease: from old misconceptions to a new understanding.....	51

### ORIGINAL RESEARCH

<b>Khrabrova M. S., Panaetova S. K.</b>	
Effects of dapagliflozin in IgA-nephropathy in real clinical practice.....	38

### CLINICAL CASES

<b>Bakulin G. G., Ostanina N. G., Obrezan A. G.</b>	
Non-traditional risk factors for cardiovascular events: a clinical case of transient Brugada syndrome.....	68

### ANNIVERSARIES AND MEMORABLE DATES

<b>Trofimov V. I., Marchenko V. N.</b>	
Panteleimon Konstantinovich Bulatov: on the 50th anniversary of the death of the outstanding clinician and founder of the Russian school of pulmonology.....	76
<b>Babanov S. A.</b>	
Professor Vasily Alekseevich Danilin (on his 100th birthday).....	81

# УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Следуя заветам нашего выдающегося Учителя, профессора Глеба Борисовича Федосеева, мы стремимся продолжать лучшие традиции отечественной клинической школы и следовать ее главному принципу «лечить не болезнь, а больного». Современный пациент – коморбидный пациент, его лечение требует от врача широкой эрудиции и глубоких знаний. Отсюда такое тематическое разнообразие публикаций, которые всегда имеют яркую практическую направленность. Этот номер не исключение. Мы впервые открываем новую рубрику: «Приглашение к дискуссии», которая представлена полемической статьей профессора М. М. Ильковича и доцента Л. Н. Новиковой о проблеме фиброзирующей болезни легких. Оригинальной является публикация о перинатальных факторах риска хронической болезни почек, которым врачи практического звена не всегда уделяют должное внимание. В ревматологической рубрике презентирована интересная работа о тофусной подагре. Еще одна статья посвящена недавно открывшейся новой области применения антидиабетических средств глифлозинов, которые завоевывают новые горизонты в нефрологии. Не лишним будет напомнить врачам и о фармакологических основах клинических эффектов диуретиков. Описание клинического случая касается опаснейшего синдрома Бругада, который может стать причиной внезапной смерти у пациентов с внешне интактным сердцем, ключом к его диагностике служит внимательный анализ обычной электрокардиограммы. В разделе «Юбилейные даты» содержательным представляется материал о 100-летнем юбилее профессора В. А. Данилина и 50-летии со дня смерти выдающегося клинициста и основоположника отечественной пульмонологической школы профессора Пантелеимона Константиновича Булатова. Редакция журнала желает вам, дорогие читатели, интересного и полезного времяпровождения!

С уважением,  
заместитель главного редактора  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней  
с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского  
Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского  
университета им. акад. И. П. Павлова  
А. Г. Кучер



Обзорная статья

УДК 616.248-08 : 615.234(019.941)

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-11-18>

## СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А. В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Е. В. ЛЕШЕНКОВА,  
Г. Р. СЕРГЕЕВА, И. В. ЦУКАНОВА

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

Поступила в редакцию 12.08.2025; одобрена после рецензирования 05.09.2025; принята к публикации 25.09.2025

### Резюме

В статье обсуждаются современные представления о лечении бронхиальной астмы, одного из самых частых и социально значимых респираторных заболеваний. Рассматриваются принципы его персонализированной терапии в зависимости от степени тяжести, уровня контроля и формы болезни в соответствии с последними международными и национальными рекомендациями.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контроль, ступенчатая терапия, фенотипы астмы

**Для цитирования:** Емельянов А. В., Лешенкова Е. В., Сергеева Г. Р., Цуканова И. В. Современная терапия бронхиальной астмы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-11-18>.

\* **Автор для переписки:** Евгения Владиславовна Лешенкова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: Evgeniya.Leshenkova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4616-3166>.

Review article

## MODERN TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

ALEKSANDR V. EMELYANOV, EVGENIYA V. LESHENKOVA,  
GALINA R. SERGEEVA, INESSA V. TSUKANOVA

North-Western Medical University named after I. I. Mechnikov,  
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 12.08.2025; approved after reviewing 05.09.2025; accepted for publication 25.09.2025

### Summary

Review is focused on modern treatment of asthma, one of the most prevalent and significant respiratory diseases in the world. Goals of long-term asthma management and different treatment tracks for symptoms control and risk reduction based on international and national recommendations are discussed.

**Keywords:** asthma, control, step of treatment, asthma phenotypes

**For citation:** Emelyanov A. V., Leshenkova E. V., Sergeeva G. R., Tsukanova I. V. Modern treatment of bronchial asthma. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-11-18>.

\* **Corresponding author:** Evgeniya V. Leshenkova, North-Western Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya St., Saint-Petersburg, 191015, Russia. E-mail: Evgeniya.Leshenkova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4616-3166>.

### Введение

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых частых заболеваний, которым в мире страдает более 360 млн человек. Оно существенно снижает качество жизни пациентов и их близких, может быть причиной летального исхода и имеет высокую стоимость лечения.

Современные представления о ведении пациентов с бронхиальной астмой основаны на принципах, изложенных в глобальной инициативе по БА (GINA) и Российской клинических рекомендациях [1, 2]. Несмотря на значительные успехи в лечении бронхиальной астмы, достигнутые в последнее время, актуальной проблемой остается отсутствие

контроля бронхиальной астмы у значительной части пациентов. В настоящей статье обсуждается лечение БА стабильного течения.

### Персонализированные подходы к терапии БА

Терапия бронхиальной астмы зависит от степени ее тяжести, уровня контроля симптомов, фенотипа и эндотипа болезни. Основными целями ведения пациентов с БА является достижение и поддержание контроля симптомов заболевания в течение длительного времени, профилактика обострений, улучшение функции легких. В последнее время основной целью лечения указывается также достижение клинической или полной ремиссии заболевания.

Степень тяжести БА определяется объемом терапии, необходимой для достижения контроля заболевания [1], что предполагает ретроспективную оценку симптомов в течение нескольких, обычно 3 месяцев. Степень тяжести может меняться на протяжении времени. При первичном установлении диагноза БА степень тяжести определить затруднительно. Выделяют три степени тяжести заболевания:

**Легкая БА:** контролируется на фоне терапии в объеме 1-й или 2-й ступени по GINA.

**БА средней тяжести:** контролируется на фоне терапии 3-й или 4-й ступени по GINA.

**БА тяжелого течения:** для достижения контроля требует терапии высокими дозами ингаляционными глюокортикоидами / длительнодействующими бета-2-агонистами (ИГКС/ДДБА) (5-я ступень по GINA). При этом попытки снижения объема терапии приводят к потере контроля БА или она остается неконтролируемой, несмотря на это лечение.

Еще один фактор, от которого зависит объем терапии БА – **контроль заболевания** – выраженность клинических проявлений болезни [1]. Оценка контроля осуществляется путем анализа двух компонентов – тяжести симптомов и определения риска будущих обострений.

Доступными инструментами для оценки контроля симптомов БА служат валидизированные вопросы, позволяющие объективизировать жалобы пациента (вопросник GINA, ACT-тест, вопросник ACQ-5) [3, 4]. Недостаточный контроль симптомов БА служит фактором риска развития ее обострений, снижает качество жизни больных и приводит к повышению затрат на лечение заболевания [5]. Однако отсутствие симптомов у пациентов с БА не исключает возможности развития тяжелых обострений этого заболевания при воздействии различных триггеров. Поэтому второй компонент оценки контроля БА – выявление факторов риска ухудшения течения заболевания, обострений и формирования фиксированной (необратимой) бронхиальной обструкции. Очень важными мерами для достижения контроля заболевания является также обучение пациентов и лечение сопутствующих заболеваний [1, 2].

В последнее время в клиническую практику введено понятие клинической ремиссии БА, которое определяется как наличие контроля заболевания на протяжении 12 месяцев и более: отсутствие симптомов, полный контроль по данным вопросников, отсутствие обострений и приема системных ГКС в сочетании с нормальной или близкой к нормальной вентиляционной функции легких на фоне продолжающейся терапии или без нее [6]. Именно это состояние можно рассматривать как основную цель лечения. Вместе с тем у пациентов, достигших клинической ремиссии, могут встречаться факторы риска развития будущих обострений.

Сочетание клинической ремиссии с отсутствием морфологических и патофизиологических признаков БА (T2-воспаления, нарушения вентиляционной функции легких, гиперреактивности бронхов и др.) можно рассматривать как ее полную (или патофизиологическую) ремиссию.

Третьим компонентом, определяющим подходы к терапии пациентов с БА, является форма, или **фено- и эндотип** болезни. В основе концепции фенотипов лежит выделение групп пациентов по клиническим и патофизиологическим особенностям. Эндотип – механизм развития БА [7]. В нашей стране подобный подход отображен в классификациях БА, предложенных А. Д. Адо, П. К. Булатовым и Г. Б. Федосеевым [8].

В международных согласительных документах выделяются фенотипы: аллергическая БА, неаллергическая БА, поздняя астма, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией, астма с ожирением, кашлевая астма и другие, а также эндотипы: T2-эндотип, не-T2-эндотип, смешанный эндотип [1]. В основе одного фенотипа могут лежать несколько эндотипов заболевания.

### Ведение больных астмой – ступенчатая терапия

Для достижения основных целей ведения пациентов с БА с учетом эндо- и фенотипических особенностей в настоящее время разработан персонализированный подход, который включает в себя ступенчатую терапию (рис. 1), оценку и мониторирование состояния пациентов [1, 2].

Ступенчатый подход как у взрослых, так и у детей предполагает изменение объема терапии в зависимости от контроля заболевания и наличия факторов риска обострений. Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающего лечения БА.

С 2021 г. используются 2 режима лечения [1].

Первый включает применение комбинации низких доз ИГКС/формотерол для купирования симптомов с или без применения базисной терапии.

Второй режим предполагает использование в качестве препарата для купирования симптомов короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА). У пациентов с легкой БА их ингаляции должны сопровождаться приемом ИГКС. На 2–5 ступенях лечения требуется регулярный прием различных доз ИГКС в виде монотерапии или в комбинации с ДДБА, антилейкотриеновыми препаратами (АЛТ) и длительно действующими холинолитиками (ДДХЛ).

Оба рекомендованных варианта предполагают отказ от использования монотерапии КДБА на всех ступенях лечения.

Выбор стратегии терапии БА можно разделить на два этапа: первоначальная и поддерживающая терапия [1, 2].



\*Примечание: КДБА – короткодействующие бета-2-агонисты; ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды; ДДБА – β2-агонисты длительного действия; ФОРМ – формотерол; ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛТ – антилекарственные препараты; СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия; Азитро – азитромицин (не зарегистрирован в РФ для лечения бронхиальной астмы); ОГКС – оральные глюкокортикоиды; НЯ – нежелательные явления

Рис. 1. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у взрослых и подростков старше 12 лет [1]

Fig. 1. Data evolution (adapted from [7])

Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА. В последующем по результатам оценки контроля заболевания ступень корректируется.

Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Перед принятием решения о повышении ступени терапии необходимо убедиться в правильной технике ингаляции пациента, хорошем комплайенсе, отсутствии провоцирующих внешних факторов и быть уверенным, что симптомы служат проявлением БА, а не сопутствующей патологии. В ряде случаев, например, при вирусной инфекции или сезонном контакте с пыльцевым аллергеном, при ухудшении контроля возможно повышение дозы ИГКС в течение 1–2 недель.

При отсутствии эффекта от повышения объема терапии в течение 2–3 месяцев необходимо вернуться на предыдущую ступень и рассмотреть другие варианты лечения.

Переход на более низкую ступень, то есть снижение дозы ИГКС, должно быть медленным. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые 3 месяца примерно на 25–50 % [2]. Быстрое снижение дозы ИГКС, полную его отмену и использование только бронхолитиков «по требованию» не рекомендуют, так как при таком подходе увеличивается риск развития обострений.

При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, учитывают степень тяжести БА, побочные эффекты препаратов, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект, предпочтения и образ жизни

пациента, недавние респираторные инфекции, беременность и др. Не существует общей оптимальной стратегии снижения объема терапии, решение должны принимать индивидуально, с учетом разработанных общих подходов, обеспечивающих безопасность пациента и уменьшающих риск увеличения симптомов и частоты обострений [1].

### Фармакотерапия легкой бронхиальной астмы: ступени 1–2

При легкой БА предпочтительным считают применение ИГКС/формотерола «по требованию», т. к. пациенты в ранние сроки начинают использование ИГКС, применяя их в составе комбинированного препарата – «противовоспалительного бронхолитика» для купирования симптомов или профилактически перед физической нагрузкой или известным воздействием аллергена. Такой подход принципиально важен, так как в этом случае, когда пациент будет принимать препарат для купирования симптомов, он будет получать и противовоспалительную терапию. В настоящее время кроме комбинации ИГКС/формотерол доступна и может использоваться комбинация ИГКС/КДБА для симптоматического приема. Такая схема терапии позволяет решить одну из самых серьезных проблем – низкую приверженность к терапии ИГКС. Она предусматривает возможность варьировать дозу этих препаратов в зависимости от выраженности симптомов в конкретный момент и позволяет уменьшить частоту обострений астмы, в том числе при сравнении с приемом только КДБА в режиме «по требованию».

Второй режим терапии легкой бронхиальной астмы предполагает использование в качестве препарата для купирования симптомов КДБА. Их ингаляции должны сопровождаться приемом ИГКС. На 2 ступени лечения требуется регулярный прием низких доз ИГКС в виде монотерапии. Использование этого режима возможно при высокой дисциплине пациентов и отсутствии у них обострений астмы.

Другой возможностью лечения легкой БА является использование антилейкотриеновых препаратов. Они могут назначаться, например, при сочетании астмы и аллергического ринита, а также в случаях предпочтения такой терапии пациентами [9].

### Фармакотерапии БА средней тяжести течения – ступени 3–4

При БА средней тяжести, то есть при использовании 3–4-й ступени терапии, для контроля симптомов заболевания предпочтительна стратегия применения единого ингалятора [MART (Maintenance and Reliever Therapy) или SMART (Single Maintenance and Reliever Therapy)], которая заключается в использовании базисной терапии ИГКС/формотерол в низких или средних дозах ежедневно и прием этого же ингалятора «по требованию» для купирования симптомов. Такой подход упрощает режим лечения, уменьшает количество обострений, предупреждает тяжелые обострения, приводит к снижению частоты госпитализаций, улучшает контроль астмы при использовании более низких доз ИГКС, снижает среднюю дозу ИГКС [1, 10].

Режим единого ингалятора зарегистрирован в РФ у взрослых и подростков 12 лет и старше для фиксированных комбинаций БУД/формотерол в виде порошкового ингалятора и БДП/формотерол в виде дозированного аэрозольного ингалятора [2].

Альтернативным вариантом лечения считают применение низких (на ступени 3) и средних (на ступени 4) доз фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА в качестве базисной терапии и использование для купирования симптомов ИГКС/КДБА в фиксированном ингаляторе или по отдельности (применение ИГКС всякий раз, когда принимают КДБА) или КДБА.

ИГКС/формотерол нельзя применять «по требованию» в случае использования других ИГКС/ДДБА в качестве поддерживающей терапии, так как эффективность и безопасность такого режима не доказана.

При недостаточном контроле БА рекомендуют повышение дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА и/или добавление антилейкотриеновых препаратов и/или ДДХЛ. Добавление последних снижает количество обострений, в том числе тяжелых, улучшает легочную функцию, но мало влияет на симптомы и качество жизни по сравнению с использованием двойных комбинаций со средними или высокими дозами ИГКС [1]. В частности, назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе рекомендуют в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА.

Важно помнить, что увеличение дозы ИГКС должно быть первичным перед добавлением ДДХЛ, так как такой шаг эффективнее снижает количество тяжелых обострений [10].

Кроме того, улучшения комплайнса в реальной клинической практике достигают использованием фиксированных ингаляторов ИГКС/ДДБА с режимом дозирования 1 раз/сут [12].

### Фармакотерапия астмы тяжелого течения: ступень 5

На 5-й ступени лечения взрослым пациентам и подросткам рекомендуют назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА.

При необходимости добавления ДДХЛ к терапии ИГКС/ДДБА на ступени 4–5 терапии взрослым пациентам в возрасте с 18 лет рекомендуют назначение фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДХЛ (беклометазон дипропионат/формотерол/гликопиррония бромид, флутиказона фуроат/вилантерол/умеклидина бромид, мометазон/индакатерол/гликопиррония бромид) со средними или высокими дозами ИГКС, что улучшает контроль заболевания, снижает выраженность симптомов и способствует улучшению приверженности к терапии за счет применения 1 раз/сут [10].

При использовании комбинированного тройного препарата, содержащего формотерол, рекомендуют применять ИГКС/формотерол «по требованию». В других случаях для снятия симптомов используют КДБА.

Для пациентов с тяжелой БА, кроме высоких доз комбинированных препаратов ИГКС/ДДБА и ДДХЛ, существует дополнительная терапия, к которой относят биологические препараты, системные глюкокортикоиды и макролиды.

При рассмотрении возможности использования биологической терапии – гуманизированных моноклональных антител – необходимо оценить эндо- и фенотип болезни. При наличии признаков Т2-воспаления (эозинофилия крови и/или мокроты, высокие уровни сывороточного IgE и FeNO) используют антагонисты IgE (омализумаб), ИЛ5 (меполизумаб, реслизумаб), рецептора к ИЛ5 (бенрализумаб), ИЛ4/ИЛ13 (дупилумаб). Тезепелумаб (антагонист тимического стромального лимфопоэтина) применяется как при наличии, так и при отсутствии признаков Т2 воспаления.

Препараты моноклональных антител снижают частоту обострений, улучшают контроль заболевания и качество жизни пациентов, повышают показатели функции легких, а также снижают потребность в системных глюкокортикоидах у больных гормонозависимой БА [13–17]. В последние годы предложены алгоритмы дифференцированного назначения подобных препаратов [18, 19].

В настоящее время в процессе клинических исследований находятся новые биологические молекулы:

ингаляционные ингибиторы JAK-киназы, ингибитор тирозинкиназы Брутона, антагонисты ИЛ-33 и рецептора ИЛ-33, ингаляционные ингибиторы фосфодиэстеразы PDE4 и PDE 5/4, первый антиэозинофильный пероральный препарат – декспрамипексол, «малые молекулы», предназначенные в том числе для ингаляционного введения и другие [20–22].

Менее желательным вариантом лечения считают минимально возможную дозу СГКС (в пересчете на преднизолон  $\leq 7,5$  мг/сут) и добавление к терапии азитромицина.

При тяжелом течении БА может быть рассмотрено применение бронхиальной термопластики. Однако в настоящее время недостаточно доказательств эффективности этого метода лечения и неизвестны долговременные эффекты такого воздействия.

### Лечение бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа и эндотипа

Для оптимизации терапии и разработки персонализированных подходов к лечению в последние годы осуществляется попытка выделить различные фено/эндотипы БА на основании сопоставления клинических характеристик и механизмов, лежащих в основе их развития [23]. Среди наиболее частых фенотипов заболевания большинство авторов выделяют:

**Аллергическая БА** встречается у взрослых чаще других форм [24, 25] и начинается преимущественно в детстве. Ее диагностика основана на данных аллергологического обследования. При ведении пациентов с аллергической БА очень важна элиминация аллергенов, вызывающих обострения болезни. Специфичным методом лечения является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). При тяжелом течении аллергической БА у взрослых и детей с 6 лет одним из препаратов выбора являются моноклональные антитела против IgE (омализумаб).

**Аспириновая БА** (аспирин-индуцированное респираторное заболевание) встречается у 7–15 %, начинается преимущественно в возрасте 30–40 лет и является разновидностью неаллергической астмы [25–27]. Она часто сочетается с назальным полипозом и характеризуется непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПП). При лечении пациентов им запрещается употреблять НСПП (кроме парацетамола), эффективным может быть добавление АЛТ препаратов, использование интраназальных ГКС при сопутствующем назальном полипозе. При тяжелом течении показаны иммунобиологические препараты, эффективные как при БА, так и назальном полипозе (дупилумаб, меполизумаб, омализумаб, тезепелумаб). В случаях, когда пациенту необходим постоянный прием НСПП, проводят десенситизацию к аспирину в течение 6–12 месяцев.

**БА с фиксированной бронхиальной обструкцией** характеризуется снижением соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ  $<0,7$  после ингаляции бронхолитика вследствие ремоделирования дыхательных путей. По нашим дан-

ным, этот фенотип наблюдается у пациентов с любой степенью тяжести течения [28], чаще в пожилом и старческом возрасте, при пассивном курении, гиперчувствительности к аспирину и клещам домашней пыли, высокой эозинофилии мокроты, неадекватном лечении астмы [29, 30]. Особенностью лечения этого фенотипа является использование высоких доз ИГКС в комбинации с ДДБА и ДДХЛ, а при тяжелом течении – иммунобиологических препаратов. Их регулярное применение в ряде случаев может приводить к обратному развитию ремоделирования дыхательных путей [31].

**БА с поздним началом** чаще возникает у женщин в возрасте 18 лет и старше (по мнению некоторых авторов старше 40 лет). У пациентов редко имеются признаки сенсибилизации к аллергенам, в ряде случаев наблюдается аспириновая триада и изначально тяжелое течение болезни. При лечении этого фенотипа часто используются высокие дозы ИГКС (в связи с резистентностью к их действию) в комбинации с ДДБА и ДДХЛ, при необходимости – моноклональные антитела против ИЛ5 и его рецептора (меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб), а также против ИЛ4/ИЛ13 (дупилумаб) [1].

**БА у пациентов с ожирением**, как правило, характеризуется отсутствием контроля, более тяжелым течением, высокой частотой обострений, сниженной чувствительностью к ИГКС. Такие больные чаще имеют сопутствующие заболевания (ночное апnoе, сахарный диабет типа 2, метаболический синдром, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и др.) [32]. Лечение этого фенотипа часто требует использования более высоких доз ИГКС и снижения массы тела пациентов. Эффективность иммунобиологических препаратов может быть ниже, чем при нормальной массе тела [33].

**Нервно-психический фенотип** характеризуется наличием у пациентов тревоги, депрессии и других заболеваний, которые могут менять восприятие симптомов астмы, ухудшать контроль заболевания, быть триггерами обострений, снижать приверженность к лечению и качество жизни. Ведение таких больных должно включать методы психотерапевтического воздействия и осуществляться совместно с психотерапевтом/психиатром [1].

**Гормонозависимая БА** является фенотипом, при котором из-за тяжести течения заболевания пациенты постоянно принимают пероральные ГКС. При лечении гормонозависимой БА важно убедиться, что пациенты правильно пользуются ингалятором и принимают высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА и ДДХЛ. В двойных слепых плацебо-контролируемый исследованиях показано, что при Т2-эндотипе болезни меполизумаб, бенрализумаб и дупилумаб у 80–90 % больных позволяют снизить дозу пероральных ГКС до минимальной или отказаться от их приема [34]. Неотъемлемой частью ведения таких пациентов является выявление и лечение осложнений длительного приема глюкокортикоидов.

**Выделение инфекционно-зависимой БА** в качестве самостоятельного фенотипа дискутируется. Респираторные инфекции в определенных случаях могут вызывать развитие астмы и выступать в качестве триггеров ее обострений. Однако дефекты противовирусного иммунитета встречаются при различных вариантах течения БА, что объясняет повышенную чувствительность большинства пациентов к вирусной инфекции [35]. Рутинное назначение антибиотиков при БА не рекомендуется за исключением доказанных случаев развития сопутствующей респираторной бактериальной инфекции (пневмония, бронхэкстазы, гнойный синусит, отит и др) [1], но при частых обострениях тяжелой БА у пациентов как с эозинофильным, так и с неэозинофильным фенотипом может быть использован азитромицин. Доза его составляет 500 мг 3 раза в неделю в течение не менее 6 месяцев при отсутствии побочных эффектов. Перед принятием решения о назначении азитромицина необходимо провести исследование мокроты на наличие нетуберкулезных микобактерий и исключить увеличение интервала Q-Tс по данным электрокардиографии [1].

**Астма физического усилия** («бронхоспазм, вызываемый физической нагрузкой») характеризуется возникновением приступов удушья на высоте нагрузки и/или после ее завершения. Встречается у пациентов БА с частотой до 90 %. Появление бронхоконстрикторной реакции на нагрузку в большинстве случаев является проявлением потери контроля заболевания на фоне Т2-воспаления дыхательных путей. Для диагностики используется характерная клиническая картина и снижение ОФВ1 после выполнения нагрузки. В сомнительных случаях проводится бронхопровокационный тест с физической нагрузкой. Для предупреждения бронхоспазма пациентам рекомендуется дышать теплым влажным воздухом при выполнении нагрузки. Из лекарственных препаратов за 15 мин перед выполнением нагрузки рекомендуется ингаляция комбинации ИГКС/формотерол либо прием монтеукоста (за 2 часа). Реакцию бронхов на физическую нагрузку уменьшает также постоянный прием ИГКС [1, 36].

**Курение** является фактором риска развития БА и ухудшает течение этого заболевания. По нашим данным, анамнез курения имеют от 30 до 50% пациентов с астмой различной тяжести. При диагностике БА у таких больных нередко приходится проводить дифференциальный диагноз с ХОБЛ. Такие пациенты имеют более низкую чувствительность к ИГКС, которые приходится применять в более высоких дозах. В определенных случаях альтернативой им может быть монтеукост [37]. Важное значение имеет отказ от курения.

## Заключение

Современная терапия позволяет достичь контроля течения БА у значительной части больных. Большое значение имеет осведомленность врачей различных специальностей о подходах к лечению этого заболевания. Внедрение в клиническую практику международных и национальных рекомендаций, несомненно, улучшит качество ведения пациентов и снизит вероятность неблагоприятных исходов при этом заболевании.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

### Funding

The author declares 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 литературы

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2025. URL: <https://www.ginasthma.org> (дата обращения: 25.07.2025).
2. Бронхиальная астма. Национальные клинические рекомендации. Год пересмотра 2024. URL: [https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/359_2) (дата обращения: 25.07.2025).
3. Prieto L., Badiola C., Villa J. R. et al. Asthma Control: Do Patients' and Physicians' Opinions Fit in with Patients' Asthma Control Status? // Journal of Asthma. 2007. Vol. 44, № 6. P. 461–467. <https://doi.org/10.1080/02770900701421989>.
4. Urrutia I., Plaza V., Pascual S. et al. Asthma control and concordance of opinions between patients and pulmonologists // Journal of Asthma. 2013. Vol. 50, № 8. P. 877–883. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.819886>.
5. Stridsman C., Axelsson M., Warm K., Backman H. Uncontrolled asthma occurs in all GINA treatment steps and is associated with worse physical health — A report from the OLIN adult asthma cohort // Journal of Asthma. 2020. P. 1–16. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1713150>.
6. Thomas D., McDonald V. M., Pavord I. D., Gibson P. G. Asthma remission: what is it and how can it be achieved? // The European Respiratory Journal. 2022. Vol. 60, № 5. P. 2102583. <https://doi.org/10.1183/13993003.02583-2021>.
7. Lotvall J., Akdis C.A., Bacharier L. B. et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome // JACI. 2011. Vol. 127. P. 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.037>.
8. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И., Петрова М. А. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика. Санкт-Петербург, Нордмединдат, 2011. 44 с.
9. Bousquet J., van Cauwenbergh P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) // ARIA. At a glance pocket reference, 1<sup>st</sup> Edition. 2007. 6 p.

10. Sobieraj D. M., Weeda E. R., Nguyen E. et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting  $\beta$ -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma. A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2018. Vol. 319, № 14. P. 1485–1496. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2769>.
11. Lee L. A., Bailes Z., Barnes N. et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UME/CVI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. Vol. 9, № 1. P. 69–84. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30389-1](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30389-1).
12. Woodcock A., Vestbo J., Bakerly N. D. et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial // *The Lancet*. 2017. Vol. 390, № 10109. P. 2247–2255. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32397-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32397-8).
13. McCracken J., Tripple J., Calhoun W. Biologic therapy in the management of asthma // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016. Vol. 16, № 4. P. 375–382. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000284>.
14. Pelaia C., Varella A., Bruni A. et al. Benralizumab in the treatment of severe asthma: design, development and potential place in therapy // *Drug design, development and therapy*. 2018. Vol. 12. P. 619–628. <https://doi.org/10.2147/dddt.s155307>.
15. Lugogo N., Domingo C., Chanze P. et al. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: a multi-center, open-label, phase IIIb study // *Clinical Therapeutics*. 2016. Vol. 38, № 9. P. 2058–2070. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.07.010>.
16. Castro M., Corren J., Pavord I. D. et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378. P. 2486–2496. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1804092>.
17. Agache I., Akdis C., Akdis M. et al. EAACI Biologicals Guidelines—Recommendations for severe asthma // *Allergy*. 2021. Vol. 76, № 1. P. 14–44. <https://doi.org/10.1111/all.14425>.
18. Тяжелая бронхиальная астма. Клинические рекомендации Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины. М., 2018. URL: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 25.07.2025).
19. Bousquet J., Brusselle G., Buhl R. et al. Care pathways for the selection of a biologic in severe asthma // *Eur Respir J*. 2017. Vol. 50. P. 1701782. <https://doi.org/10.1183/13993003.01782-2017>.
20. Menzies-Gow A., Corren J., Bourdin A. et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma // *N Engl J*. 2021. Vol. 384. P. 1800–1809. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034975>.
21. Wechsler M. E., Ruddy M. K., Pavord J. D. et al. Efficacy and Safety of Itepekimab in Patients with Moderate-to-Severe Asthma // *N Engl J Med*. 2021. Vol. 385, № 18. P. 1656–1668. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024257>.
22. Kelsen S. G., Agache J. O., Soong W. et al. Asteogolimab (anti-ST2) efficacy and safety in adults with severe asthma: A randomized clinical trial // *J Allergy Clin Immunol*. 2021. Vol. 148, № 3. P. 790–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.044>.
23. Рациональная терапия бронхиальной астмы: руководство для врачей / под ред. А. В. Емельянова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 280 с.: ил.
24. Jarjour N. N., Erzurum S. C., Bleeker E. R. et al. Severe asthma: lessons learned from the National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012. Vol. 185, № 4. P. 356–362. <https://doi.org/10.1164/rccm.201107-1317pp>.
25. Сергеева Г. Р., Емельянов А. В., Коровина О. В. и др. Тяжелая бронхиальная астма: характеристика пациентов в клинической практике. Терапевтический архив. 2015. Т. 12. С. 22–27. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871226-31>.
26. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И., Шапорова Н. Л. и др. В поисках истины: что такое бронхиальная астма? // *Пульмонология*. 2015. Т. 25, № 1. С. 5–18. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-1-5-18>.
27. Rajan J. P., Wineinger N. E., Stevenson D. D., White A. A. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 135, № 3. P. 676. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.020>.
28. Сергеева Г. Р., Емельянов А. В., Лешенкова Е. В. и др. Фиксированная обструкция дыхательных путей у больных бронхиальной
- астмой // *Пульмонология*. 2020. Т. 30, № 3. С. 295–304. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-3-295-304>.
29. ten Brinke A., Zwinderman A. H., Sterk P. J. et al. Factors associated with persistent airflow limitation in severe asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. Vol. 164, № 5. P. 744–748. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.164.5.2011026>.
30. Lee J. H., Haselkorn T., Borish L. et al. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study // *Chest*. 2007. Vol. 132, № 6. P. 1882–9. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0713>.
31. Pappi A., Singh D., Virchow J. C. et al. Normalisation of airflow limitation in asthma: Post-hoc analyses of TRIMARAN and TRIGGER // *Clin Transl Allergy*. 2022. Vol. 12, № 4. P. e12145. <https://doi.org/10.1002/ct2.12145>.
32. Peters U., Dixon A. E., Forno E. Obesity and asthma // *JACI*. 2018. Vol. 141, № 4. P. 1169–1179. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>.
33. Dixons A., Que L. Obesity and Asthma. Semin Respir // *Crit Care Med*. 2022. Vol. 43, № 05. P. 662–674. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742384>.
34. Menzies-Gow A., Gurnell M., Heaney L. G. et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study // *Lancet Respir Med*. 2022. Vol. 10, № 1. P. 47–58. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00352-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00352-0).
35. Romero-Tapia S. J., Priego C. G., Del-Río-Navarro B. E., Sánchez-Solis M. Advances in the Relationship between Respiratory Viruses and Asthma // *J. Clin. Med*. 2023. Vol. 12. P. 5501. <https://doi.org/10.3390/jcm12175501>.
36. Crapo R. O., Casaburi R., Coates A. L. et al. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing—1999 // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000. Vol. 161, № 1. P. 309–329. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99>.
37. Price D., Popov T. A., Bjermer L. et al. Effect of montelukast for treatment of asthma in cigarette smokers // *J Allergy Clin Immunol*. 2013. Vol. 131, № 3. P. 763–771. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.673>.

## References

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2025. URL: <https://www.ginasthma.org> (accessed: 25.07.2025).
2. Bronchial asthma. National clinical guidelines. 2024 URL: [https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/359_2) (accessed: 25.07.2025). (In Russ.).
3. Prieto L., Badiola C., Villa J. R. et al. Asthma Control: Do Patients' and Physicians' Opinions Fit in with Patients' Asthma Control Status? *Journal of Asthma*. 2007;44:461–467. <https://doi.org/10.1080/02770900701421989>.
4. Urrutia I., Plaza V., Pascual S. et al. Asthma control and concordance of opinions between patients and pulmonologists. *Journal of Asthma*. 2013;50(8):877–883. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.819886>.
5. Stridsman C., Axelsson M., Warm K., Backman H. Uncontrolled asthma occurs in all GINA treatment steps and is associated with worse physical health — A report from the OLIN adult asthma cohort. *Journal of Asthma*. 2020;1–16. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1713150>.
6. Thomas D., McDonald V. M., Pavord I. D., Gibson P. G. Asthma remission: what is it and how can it be achieved? *The European Respiratory Journal*. 2022;60(5):2102583. <https://doi.org/10.1183/13993003.02583-2021>.
7. Lotvall J., Akdis C. A., Bacharier L. B. et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *JACI*. 2011;127:355–360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.037>.
8. Fedoseyev G. B., Trofimov V. I., Petrova M. A. The many-sided bronchial asthma, diagnosis, treatment and prevention. Saint-Peterburg, Nordmedizdat, 2011. 344 p. (In Russ.).
9. Bousquet J., van Cauwenbergh P., Khaltayev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *ARIA. At a glance pocket reference*, 1<sup>st</sup> Edition. 2007. 6 p.
10. Sobieraj D. M., Weeda E. R., Nguyen E. et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting  $\beta$ -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;319(14):1485–1496. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2769>.
11. Lee L. A., Bailes Z., Barnes N. et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UME/CVI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised,

- phase 3A trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(1):69–84. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30389-1](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30389-1).
12. Woodcock A., Vestbo J., Bakerly N. D. et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2017;390(10109):2247–2255. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32397-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32397-8).
  13. McCracken J., Tripple J., Calhoun W. Biologic therapy in the management of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16(4):375–382. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000284>.
  14. Pelaia C., Vatrella A., Bruni A. et al. Benralizumab in the treatment of severe asthma: design, development and potential place in therapy. *Drug design, development and therapy*. 2018;12:619–628. <https://doi.org/10.2147/dddt.s155307>.
  15. Lugogo N., Domingo C., Chaney P. et al. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: a multi-center, open-label, phase IIIb study. *Clinical Therapeutics*. 2016;38(9):2058–2070. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.07.010>.
  16. Castro M., Corren J., Pavord I. D. et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:2486–2496. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1804092>.
  17. Agache I., Akdis C., Akdis M. et al. EAACI Biologicals Guidelines—Recommendations for severe asthma. *Allergy*. 2021;76(1):14–44. <https://doi.org/10.1111/all.14425>.
  18. Severe bronchial asthma. Clinical guidelines of the Association of Russian-speaking specialists in the respiratory medicine. Moscow, 2018. URL: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (accessed: 25.07.2025). (In Russ.).
  19. Bousquet J., Brusselle G., Buhl R. et al. Care pathways for the selection of a biologic in severe asthma. *Eur Respir J*. 2017;50:1701782. <https://doi.org/10.1183/13993003.01782-2017>.
  20. Menzies-Gow A., Corren J., Bourdin A. et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J*. 2021;384:1800–1809. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034975>.
  21. Wechsler M. E., Ruddy M. K., Pavord J. D. et al. Efficacy and Safety of Itepekimab in Patients with Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2021;385(18):1656–1668. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024257>.
  22. Kelsen S. G., Agache J. O., Soong W. et al. Astegolimab(anti-ST2) efficacy and safety in adults with severe asthma: A randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):790–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.044>.
  23. Emelyanov A. V. Rational therapy of bronchial asthma. Moscow, GEOTAR-Media, 2025. 280 p.: ill. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-8825-6-RTA-2025-1-280>.
  24. Jarjour N. N., Erzurum S. C., Bleeker E. R. et al. Severe asthma: lessons learned from the National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):356–362. <https://doi.org/10.1164/rccm.201107-1317pp>.
  25. Sergeeva G. R., Emelyanov A. V., Korovina O. V. et al. Severe asthma: Characteristics of patients in clinical practice. *Terapevicheskii Arkhiv*. 2015;12:22–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871226-31>.
  26. Fedoseev G. B., Trofimov V. I., Shaporova N. L. et al. Searching the truth: what is bronchial asthma? *Pulmonologiya*. 2015;25(1):5–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-1-5-18>.
  27. Rajan J. P., Wineinger N. E., Stevenson D. D., White A. A. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):676. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.020>.
  28. Sergeeva G. R., Emelyanov A. V., Leshenkova E. V. et al. Fixed airflow obstruction in patients with asthma. *Pulmonologiya*. 2020;30(3):295–304. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-3-295-304>.
  29. ten Brinke A., Zwinderman A. H., Sterk P. J. et al. Factors associated with persistent airflow limitation in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(5):744–748. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.5.2011026>.
  30. Lee J. H., Haselkorn T., Borish L. et al. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study. *Chest*. 2007;132:1882–9. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0713>.
  31. Pappi A., Singh D., Virchow J. C. et al. Normalisation of airflow limitation in asthma: Post-hoc analyses of TRIMARAN and TRIGGER. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(4):e12145. <https://doi.org/10.1002/ct2.12145>.
  32. Peters U., Dixon A. E., Forno E. Obesity and asthma. *JACI*. 2018;141(4):1169–1179. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>.
  33. Dixons A., Que L. Obesity and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;43(05):662–674. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742384>.
  34. Menzies-Gow A., Gunnell M., Heaney L. G. et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(1):47–58. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00352-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00352-0).
  35. Romero-Tapia S. J., Priego C. G., Del-Río-Navarro B. E., Sánchez-Solis M. Advances in the Relationship between Respiratory Viruses and Asthma. *J. Clin. Med*. 2023;12:5501. <https://doi.org/10.3390/jcm12175501>.
  36. Crapo R. O., Casaburi R., Coates A. L. et al. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing—1999. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;161(1): 309–329. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99>.
  37. Price D., Popov T. A., Bjermer L. et al. Effect of montelukast for treatment of asthma in cigarette smokers. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):763–771. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.673>.
  38. Price D., Popov T. A., Bjermer L. et al. Effect of montelukast for treatment of asthma in cigarette smokers // *J Allergy Clin Immunol*. 2013. Vol. 131, № 3. P. 763–771. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.673>.
  39. Price D., Popov T. A., Bjermer L. et al. Effect of montelukast for treatment of asthma in cigarette smokers. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):763–771. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.673>.

## Информация об авторах

**Емельянов Александр Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, aleksandr.emelyanov@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8574-6869>; **Лешенкова Евгения Владиславовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, Evgeniya.Leshenkova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4616-3166>; **Сергеева Галина Раисовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация, Galina.Sergeeva@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1544-4336>; **Цуканова Инесса Витальевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пульмонологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, tsinessa@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4464-5903>.

## Information about authors

**Aleksandr V. Emelianov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Pulmonology Department, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation, aleksandr.emelyanov@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8574-6869>; **Evgeniya V. Leshenkova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pulmonology Department, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation, Evgeniya.Leshenkova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4616-3166>; **Galina R. Sergeeva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Saint Petersburg, Russian Federation, Galina.Sergeeva@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1544-4336>; **Inessa V. Tsukanova**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pulmonology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation, tsinessa@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4464-5903>.



Обзорная статья

УДК 618.3 : 616.61-036.12(019.941)

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-19-29>

# ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

А. Ш. РУМЯНЦЕВ<sup>1</sup>, А. Г. КУЧЕР<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,  
Медицинский институт, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика  
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 08.08.2025; одобрена после рецензирования 17.09.2025; принята к публикации 25.09.2025

## Резюме

Широкая распространенность хронической болезни почек (ХБП) обусловлена разнообразием модифицируемых и немодифицируемых факторов риска. Среди второй группы наиболее важными представляются такие факторы перинатального риска, как преждевременные роды, задержка внутриутробного развития, преэклампсия и низкая масса тела при рождении.

В статье в рамках гипотезы фетального программирования заболеваний взрослых обсуждаются распространенность этих осложнений и возможные механизмы формирования ХБП как у матери, так и у ребенка.

**Ключевые слова:** олигонефрония, осложнения беременности, хроническая болезнь почек

**Для цитирования:** Румянцев А. Ш., Кучер А. Г. Перинатальные факторы риска хронической болезни почек. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):19–29. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-19-29>.

**\* Автор для переписки:** Александр Шаликович Румянцев, Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский институт, 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а. E-mail: rash.56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9455-1043>

Review article

## PERINATAL RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

ALEXANDER SH. RUMYANTSEV<sup>1</sup>,  
ANATOLIY G. KUCHER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Institute, Saint Petersburg State University,  
Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 08.08.2025; approved after reviewing 17.09.2025; accepted for publication 25.09.2025

## Summary

The widespread prevalence of chronic kidney disease (CKD) is due to a variety of modifiable and unmodifiable risk factors. Among the second group, such perinatal risk factors as premature birth, delayed intrauterine development, preeclampsia, and low birth weight are considered the most important.

Within the framework of the hypothesis of fetal programming of adult diseases, the article discusses the prevalence of these complications and possible mechanisms of CKD formation in both mother and child.

**Keywords:** oligonephronia, pregnancy complications, chronic kidney disease

**For citation:** Rumyantsev A. Sh., Kucher A. G. Perinatal risk factors for chronic kidney disease. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):19–29. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-19-29>.

**\* Corresponding author:** Alexander Sh. Rumyantsev, Saint Petersburg State University, Medical Institute, 21st line V. O., 8a, Saint Petersburg, 199106, Russia. E-mail: rash.56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9455-1043>.

Широкая распространенность хронической болезни почек (ХБП) обусловлена разнообразием модифицируемых и немодифицируемых факторов риска. Среди второй группы наиболее важными представляются такие факторы перинатального риска, как преждевременные роды (Preterm birth, PB), задержка внутриутробного развития (Fetal Growth Restriction, FGR), преэклампсия (Preeclampsia, P) и низкая масса тела при рождении (Low Birth Weight, LBW) [1].

В 1989 г. Дэвид Баркер предположил, что воздействие внешних и внутренних стимулов во время критических фаз внутриутробного развития может вызывать компенсаторные реакции у плода. Такая фенотипиче-

ская пластиность, когда один генотип позволяет развиваться нескольким различным морфологическим и физиологическим приспособительным состояниям в ответ на различные воздействия среды, необратимо изменяет фенотип потомства при рождении. Важно, что после срабатывания триггерного механизма процесс развития уже не может быть перенаправлен. Это явление получило название гипотезы фетального программирования заболеваний взрослых (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) [2, 3].

Негативные воздействия во время внутриутробного развития (например, плохое питание, сильный стресс или болезнь у беременной) влияют на риск развития

у потомства различных патологических состояний, в том числе хронической болезни почек (ХБП) в дальнейшей жизни. Вообще беременность все чаще рассматривается как метаболический стресс-тест, который может выявить эндотелиальную дисфункцию и связанные с ней субклинические заболевания.

## Преждевременные роды

По данным ВОЗ, под преждевременными родами понимают рождение живого ребенка до 37 недель беременности. Выделяют следующие подкатегории недоношенных детей [4]:

- экстремально недоношенные (менее 28 недель);
- глубоко недоношенные (28–32 недель);
- умеренно недоношенные (от 32 до <34 недель);
- поздние недоношенные (34–37 недель).

Как и во всякой классификации, в данной также есть определенная условность. Считается, что средняя продолжительность беременности у женщины должна составлять 280 дней, или 40 недель, чтобы обеспечить оптимальные результаты для здоровья ребенка, начиная с первого дня последней менструации (дата, которую, как мы надеемся, пациентка знает). Однако только около четырех процентов женщин рожают в установленные сроки [5].

Существующие исследования, посвященные преждевременным родам и риску развития ХБП у матерей, ограничены группами с уже повышенным исходным риском развития заболеваний почек [6, 7] или не учитывали такие важные факторы, как курение матери [8, 9, 10] и ожирение [9, 10]. Сердечно-сосудистый риск выше у женщин с очень или крайне преждевременными родами (до 32 лет недель беременности) [11], но неясно, существует ли аналогичная закономерность в отношении будущего риска развития ХБП.

Бремя преждевременных родов оценивают количеством 15 млн недоношенных детей в год. Большинство преждевременных родов происходят спонтанно; примерно в 30% случаев – по медицинским показаниям, включая преэкламсию матери или задержку роста плода [12, 13]. Преждевременные роды не только представляют значительный риск неблагоприятных перинатальных исходов, но и являются важным фактором среди осложнений беременности, которые предрасполагают в дальнейшем как мать, так и ребенка к хроническим неинфекционным заболеваниям.

Среднее количество нефронов в каждой почке взрослого человека обычно оценивается приблизительно в 1 млн, однако наблюдаемые показатели могут различаться более чем в 10 раз [14]. Этот впечатляющий диапазон подтверждает высокий уровень влияния многочисленных генетических и экологических факторов на эффективность внутриутробного развития почек. У детей, рожденных в срок, нефрогенез, как полагают, завершается к 34–36 неделям беременности, а количество нефронов тесно связано с массой тела при рождении. Однако у детей, рожденных пре-

ждевременно, траектория и завершение нефрогенеза неопределенны. Исследование почек экстремально недоношенных детей показало, что гломерулогенез может сохраняться до 40 дней после рождения [15]. Клубочки в этих почках выглядят как увеличенные и аномальные по внешнему виду, что предполагает наличие компенсаторных механизмов, обусловленных физиологическим стрессом и ускоренными процессами созревания почек.

При рождении переход питания и гомеостаза от плаценты к новорожденному создает для младенца значительный физиологический стресс. Постнатальный период особенно сложен для детей с очень низкой массой тела при рождении и недоношенных детей, которые также сталкиваются со стрессорами, связанными с осложненной беременностью. В течение нескольких дней и недель после рождения многие из этих младенцев нередко подвергаются воздействию нефротоксинов, которые могут вызвать острое повреждение почек и потенциально нарушить текущие процессы развития. При этом следует учитывать, что у нас нет практических инструментов, позволяющих точно диагностировать случаи острого повреждения почек (ОПП) у недоношенных, так как все аналогичные подходы у взрослых происходят в условиях завершенного нефрогенеза. Очень важно в этот период по возможности избегать применения нестероидных противовоспалительных и других даже потенциально нефротоксичных препаратов у недоношенных новорожденных, даже если уровень креатинина находится в пределах нормы.

И здесь тоже возникает ряд трудностей при оценке ситуации. Лекарственно индуцированное ОПП может развиваться при поражении любого компартмента нефрона (сосудов, в том числе внутриклубочковых капилляров; канальцев и интерстиция) [16]:

- 1) острое повреждение сосудов;
- 2) острое гломерулярное повреждение;
- 3) острое повреждение канальцев / тубулонекроз;
- 4) острый интерстициальный нефрит;
- 5) кристаллическая нефропатия.

Четких критериев для дифференциальной диагностики этих состояний у новорожденных пока не предложено. В любом случае, по мере роста недоношенных детей необходимо обеспечить для них надлежащую педиатрическую помощь и проводить скрининг на ХБП [17].

Существенно технически проще, но не менее важно принять во внимание здоровье не только ребенка, но и матери. В крупном шведском исследовании были сопоставлены сведения о родах (только одного ребенка) за период 1973 по 2012 гг. и данные Шведского почечного регистра и Национального регистра пациентов (до 2013 г.), а также катамнез матери. Отношение рисков развития ХБП у матери составило при преждевременных родах от 1,47 [1,40–1,53] до 1,39 [1,32–1,45] [18]. В табл. 1 представлены результаты метаанализа неблагоприятных последствий для роженицы при осложненных исходах беременности.

Таблица 1

Результаты мета-анализа неблагоприятных последствий для роженицы при осложненных исходах беременности [19]

Table 1

The results of a meta-analysis of adverse effects for a woman in labor with complicated pregnancy outcomes [19]

Исход	Относительный риск (95% ДИ)	I <sup>2</sup> , %	$\tau^2$
<b>Преэклампсия</b>			
тПН	6,16(4,42-8,57)	79	0,10
ХБП	2,27 (1,48-3,49)	80	0,09
Госпитализации, связанные с патологией почек	1,79 (0,71-4,51)	92	0,41
<b>Гестационная гипертензия</b>			
тПН	4,37 (1,74-10,98)	67	0,31
ХБП	2,56 (1,09-2,22)	55	0,04
Госпитализации, связанные с патологией почек	1,04 (0,92-1,17)	0	0,00
<b>Артериальная гипертензия (хроническая)</b>			
тПН	16,87 (11,31-25,15)	0	0,00
ХБП			
Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии			
тПН	48,97 (26,09-91,93)	41	0,09
ХБП	1,56 (0,38-6,42)	Недоступно	Недоступно
<b>Преждевременные роды (вне связи с преэклампсией)</b>			
тПН	3,21 (2,35-4,39)	57	0,04
ХБП	Недоступно	Недоступно	Недоступно
Госпитализации, связанные с патологией почек	2,90 (2,00-4,20)	Недоступно	Недоступно
<b>Ранняя преэклампсия</b>			
тПН	7,66 (3,16-18,55)	86	0,52
ХБП	Недоступно	Недоступно	Недоступно
Гестационный диабет			
тПН	Недоступно	Недоступно	Недоступно
ХБП	7,66 (3,16-18,55)	86	0,52
Госпитализации, связанные с патологией почек	Недоступно	Недоступно	Недоступно

Как видно из табл. 1, по ряду показателей в метаанализе данные отсутствуют. По ряду показателей наблюдается высокая гетерогенность результатов (например, при преэкламсии и гестационной гипертензии). Тем не менее, позволительно сделать общий вывод о том, что перечисленные осложнения беременности оказывают значимое влияние на развитие ХБП у матери.

M. Goetz et al. (2021) проанализировали результаты 291 091 родов у 222 779 женщин по данным государственной страховой компании Баден-Вюртемберг

образом, риск развития ХБП/тПН у матери может различаться в зависимости от того, происходят ли у женщин самопроизвольные или ятогенные преждевременные роды.

Таким образом, суммарный риск развития ХБП для матери и ребенка при прочих равных условиях при преждевременных родах представляется весьма существенным. Однако в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях нет прямых указаний на необходимость постановки таких женщин на учет к нефрологу.

Таблица 2  
Модель пропорциональных рисков Кокса  
Table 2  
Cox's Proportional Hazards Model

Исход	Фактор	Отношение рисков	95% ДИ	P
Любая стадия ХБП	Только преэкламсия	1,784	[1,516; 2,098]	<0,001
	Только преждевременные роды	1,789	[1,531; 2,091]	<0,001
	Сочетание преэкламсии и преждевременных родов	5,227	[4,201; 6,504]	<0,001
	Возраст матери	1,051	[1,042; 1,060]	<0,001
	Сахарный диабет	1,470	[1,320; 1,638]	<0,001
	Ожирение	1,609	[1,453; 1,781)	<0,001
ХБП 1-3 стадии	Только преэкламсия	1,753	[1,471; 2,089]	<0,001
	Только преждевременные роды	1,806	[1,529; 2,133]	<0,001
	Сочетание преэкламсии и преждевременных родов	5,138	[4,060; 6,502]	<0,001
	Возраст матери	1,056	[1,047; 1,066]	<0,001
	Сахарный диабет	1,483	[1,322; 1,665]	<0,001
	Ожирение	1,635	[1,465; 1,823]	<0,001
ХБП 4-5 стадии	Только преэкламсия	2,971	[1,874; 4,711]	<0,001
	Только преждевременные роды	4,705	[3,259; 6,794]	<0,001
	Сочетание преэкламсии и преждевременных родов	11,903	[6,902; 20,528]	<0,001
	Возраст матери	1,021	[0,995; 1,048]	0,116
	Сахарный диабет	1,181	[0,832; 1,674]	0,352
	Ожирение	1,479	[1,074; 2,035]	0,016

(Германия) [6]. Средние интервалы между беременностями составили 2,76 года (средний показатель – 1,25 года). Среднее время наблюдения составило 5,44 года. Данные представлены в табл. 2.

Большинство преждевременных родов происходят спонтанно, но около 30% из них являются ятогенными и осуществляются по акушерским показаниям, как правило, при преэкламсии матери или задержке внутриутробного роста [12]. Преэкламсия была идентифицирована как сильный фактор риска развития тПН [8, 10, 12, 20], и женщины, перенесшие IUGR или роды с малым сроком беременности (Small for Gestational Age, SGA), также могут быть подвержены повышенному риску развития ХБП [8, 21]. Таким

### Особенности питания во время беременности

Основным определяющим фактором роста плода в фетальный период является адекватное питание плода и достаточный доступ кислорода. При их недостатке плод адаптируется посредством снижения темпов роста и перестройки метаболизма, причем пропорциональность развития зависит от того, в какой период внутриутробного развития плод испытывал наибольший дефицит нутриентов. Плод, получающий недостаточное количество питательных веществ в первом триместре, развивается симметрично, при рождении

имеет низкую массу тела и малую длину при нормальномponderальном индексе (рост, деленный на корень кубический массы тела ребенка) и впоследствии несет повышенный риск развития артериальной гипертензии. Если задержка развития происходит позже, то такие новорожденные имеют нормальную длину при сниженной массе тела и сниженный ponderальный индекс и в дальнейшем более подвержены развитию сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии [22].

На неадекватное питание матери может косвенно указывать анемия беременных. Недостаток гемоглобина ведет к увеличению массы плаценты, увеличению отношения массы плаценты к массе тела новорожденного и связан с более высоким артериальным давлением у детей [23, 24]. При более детальном изучении оказалось, что избыток углеводов в диете матери на ранних сроках беременности связан с увеличением плаценты и снижением массы плода, в то время как недостаток белка отрицательно оказывается на показателях роста на всем протяжении беременности [23].

Органогенез почек – это последовательность морфологических событий, которые, начиная с недифференцированных промежуточных мезенхимальных клеток и их взаимодействия с удлиняющимися и ветвящимися мочеточниковым зачатком (МЗ), в конечном итоге дают начало сложному строению зрелой почки человека. Такой сложный процесс требует четкого взаимодействия между эпителиальными и мезенхимальными клетками, что в конечном итоге приводит к скоординированному развитию множества высокоспециализированных стромальных, сосудистых и эпителиальных типов клеток, что является характерной чертой архитектурной и функциональной сложности почки. В целом, морфогенез почек представляет собой саморегулирующийся процесс взаимозависимых клеточных взаимодействий, включая движение эпителиальных клеток во время тубулогенеза, посредством которого возможно осуществление многочисленных функций почек.

Одна из известных причин нарушения нефрогенеза у ребенка – недостаточное по белку питание матери. В экспериментальных работах уже достаточно давно показано, что недостаточное потребление белка во время беременности (особенно во время второй ее половины) сопровождается снижением числа нефронов у новорожденного не менее чем на 15% [25]. В проспективном исследовании K. Miliku et al. (2015), проведенном среди 3650 матерей и их шестилетних детей, было обнаружено, что более высокое потребление матерью общего и растительного белка (но не животного) в течение первого триместра беременности было связано с более высоким уровнем pCKF по креатинину, но не с объемом почек, уровнем pCKF по цистатину С или микроальбуминурией у детей школьного возраста [26].

Три исследования были посвящены дефициту витамина А у матерей во время беременности, но результаты оказались неоднозначными. В проспективном пилотном исследовании, проведенном P. Goodyer et

al. (2007), группу беременных женщин из Бангалора (Индия) сравнивали с беременными женщинами из Монреяля (Канада). Среднее соотношение объема почек к площади поверхности тела ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ) у потомства в возрасте 2–6 недель было значительно ниже в Бангалоре (с дефицитом витамина А) по сравнению с Монреалем (с избытком витамина А) [27].

Аналогичные данные были получены среди египетских младенцев в проспективном исследовании, проведенном E. K. El-Khashab et al. (2013), где уменьшение размера почек при рождении было связано со снижением концентрации ретинола в сыворотке крови матери во время беременности [28]. Однако у населения, проживающего в сельской местности Сарлахского района в Непале не было выявлено влияния приема матерью витамина А или β-каротина до, во время и после беременности на артериальное давление или риск микроальбуминурии у детей в возрасте десяти лет [29].

Исследование, проведенное среди 3524 матерей и их детей в возрасте 6–8 лет в сельском районе Сарлахи в Непале, показало, что во всех группах, получавших фолиевую кислоту, наблюдалось значительное снижение риска микроальбуминурии ( $\geq 3,4 \text{ мг}/\text{ммоль альбумина/креатинина}$ ) по сравнению с контрольной группой (получавшей только витамин А) [30].

В проспективном когортном исследовании, проведенном K. Miliku et al. (2017) в Нидерландах среди 4226 матерей и их шестилетних детей, не было выявлено связи между потреблением добавок фолиевой кислоты и состоянием почек в детском возрасте (общий объем почек, pCKF и риск микроальбуминурии). Более высокие концентрации фолиевой кислоты в крови матери на ранних сроках беременности были связаны с большим общим объемом почек в детском возрасте. Кроме того, более высокие концентрации витамина B12 в крови матери были связаны с более высоким уровнем pCKF в детском возрасте. Концентрация фолиевой кислоты и витамина B12 в крови матери не были связаны с риском развития микроальбуминурии в возрасте шести лет [31].

Результаты проспективного когортного исследования, проведенного K. Miliku et al. (2016) в Нидерландах среди 4212 матерей и их детей, показали, что в возрасте 6 лет дети, рожденные от матерей с дефицитом витамина D (по результатам анализа крови) в середине беременности, имели больший суммарный объем почек. Более низкие уровни витамина D у матерей в середине беременности были связаны с более высоким pCKF по креатинину, но не цистатину С у детей школьного возраста. Уровни витамина D у матерей были положительно связаны с уровнем креатинина крови у детей ( $p < 0,05$ ), но не с уровнем цистатина С и риском микроальбуминурии в этом возрасте [32].

В одном исследовании, проведенном в сельских районах Бангладеш, изучалась связь между дородовым питанием, приемом различных микроэлементов и состоянием почек среди 3267 матерей и их детей в возрасте 4–5 лет. В этом исследовании,

проведенном S. Hawkesworth et al. (2013), было обнаружено, что рСКФ по цистатину С в плазме крови была значительно выше у детей, матери которых получали во время беременности добавки железа 60 мг против 30 мг. Прием матерью различных микроэлементов в сочетании с железом и фолиевой кислотой не оказывали влияния на объем почек и артериальное давление у детей [33].

В двух ретроспективных исследованиях изучалось влияние голодаания у беременных на функцию почек у детей. C. Huang et al. (2014) сообщали, что в период голода в Китае 1959–1961 гг. беременность была связана с более высоким риском протеинурии у потомства в возрасте 30 лет. Однако из-за большой и неточной продолжительности китайского голода трудно было изучить его влияние на разных стадиях беременности [34]. Аналогично, при обследовании потомства, подвергшегося внутриутробному голоданию во время зимнего голода в Голландии 1944–1945 гг. (ежедневный рацион сократился до менее 1000 ккал/сут), R. C. Painter et al. (2005) было показано, что распространенность микроальбуминурии была значительно выше у взрослых (средний возраст 50 лет), подвергшихся внутриутробному голоданию в середине беременности, по сравнению с теми, кто родился до или был зачат после периода голода [35].

Результаты перечисленных исследований не всегда сопоставимы, возможно, еще и потому, что существует ряд серьезных барьеров при их планировании и проведении (не столько медицинских, сколько социальных и этических). Однако складывается впечатление (подтверждающее интуитивное мнение) о том, что характер питания беременной женщины оказывает значимое влияние на потенциал здоровья почек у ребенка [36].

### Задержка роста плода (Fetal Growth Restriction, FGR)

Частота FGR чаще встречается в странах с ограниченными ресурсами. Однако и в РФ встречается не столь редко, составляя по данным разных авторов от 5 до 18% [37, 38]. Дети, родившиеся с FGR у матерей, имевших большую плаценту, имели в 3 раза более высокий риск развития артериальной гипертензии, чем ребенок с адекватным развитием и при нормальных размерах плаценты [39].

Важно отметить, что в 75% случаев до рождения плода FGR остается невыявленной, и данный диагноз ставится ретроспективно [40, 41]. В какой-то степени это может быть связано с отсутствием единого подхода к дефинициям. Так, различают термины «малый плод к сроку гестации» и «синдром FGR». И в том и в другом случае чаще всего речь идет о плоде с предполагаемой массой тела менее 10-го перцентиля по данным ультразвукового исследования. Разница в том, что в отличие от «синдрома FGR», «малый плод к сроку гестации» не является патологией и обусловлен его конституциональными особенностями [42].

Однако масса тела менее 10-го перцентиля не позволяет дифференцировать конституционально малый плод, достигающий своего генетически запрограммированного потенциала роста и не находящегося в зоне риска неблагоприятных исходов, от плода, не достигшего генетически запрограммированного потенциала роста и входящего в группу повышенного риска перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому разграничение двух терминов практически невозможно до момента рождения.

### Малая масса тела при рождении (Low birth weight, LBW)

LBW определяют как массу тела при рождении менее 2500 граммов (5,5 фунтов), что затрагивает примерно 15–20 % новорожденных во всем мире и, соответственно, составляет более 20 млн детей ежегодно. Согласно расчетам, 62 % вариабельности веса новорожденного относится к воздействию окружающей среды (*in utero*), в то время как на долю материнских и отцовских генов приходится 20 и 18 % соответственно [43]. Эта проблема непропорционально высока в странах с низким и средним уровнем дохода. Прослеживается определенный прогресс в этом направлении. В 2020 г. 14,7 % новорожденных отнесены к LBW, а темпы улучшения ситуации с 2012 по 2020 гг. в мире составили 0,3 % [44]. Эти цифры с точки зрения пессимиста трудно рассматривать как серьезные успехи, и такой фактор риска явно сохранится не только в ближайшей, но и в отдаленной перспективе.

Существует множество причин LBW, включая преждевременные роды или кесарево сечение (по медицинским или немедицинским показаниям), многоплодную беременность, инфекции и такие хронические заболевания, как сахарный диабет и артериальная гипертензия [45]. К последствиям низкого веса при рождении относятся внутриутробная и неонатальная смертность и заболеваемость, плохое когнитивное развитие и повышенный риск хронических заболеваний в более позднем возрасте. Наиболее впечатляющими являются результаты Херфордширского исследования (Великобритания), при котором частота выявления нарушений углеводного обмена была в 7 раз выше у мужчин, родившихся с массой тела менее 2 500 г, по сравнению с группой весивших при рождении более 4 300 г независимо от индекса массы тела во время исследования [46]. В Швеции частота сахарного диабета 2 типа у 60-летних мужчин увеличивалась с 3,5 до 11,9 % по мере снижения пондерального индекса новорожденных с 29,4 кг/м<sup>3</sup> до 24,2 [47]. Связь между антропометрическими параметрами при рождении и последующими нарушениями метаболизма глюкозы была выявлена также в Дании [48], США [47], причем зависимость проявлялась через весь спектр распределения массы тела и пондерального индекса без каких-либо пороговых значений.

## Механизмы развития ХБП при олигонефронии

Уменьшение числа клубочков и, следовательно, площади поверхности внутриклубочковых капилляров может привести к снижению способности выделять натрий, повышению предрасположенности к гипертонии и снижению

почечного резерва. Результаты использования различных экспериментальных моделей снижения числа нефронов представлены в табл. 3.

Есть еще один вопрос, который слабо освещен в научной литературе. Оказывает ли влияние искусственное оплодотворение на риск развития ХБП? В табл. 4 приведены результаты одного из подобных исследований.

Таблица 3  
Экспериментальные модели и механизмы снижения числа нефронов [49]  
Table 3  
Experimental models and mechanisms for reducing the number of nephrons [49]

Экспериментальные модели	Вероятные причины редукции числа нефронов
Снижение квоты белка в диете матери	↑ апоптоз в фазу метанефроса и постнатальных почек ↓ экспрессии генов в развивающейся почке Нарушения метилирования генов ↓ плацентарной экспрессии 11-βHSD2 expression
Снижение квоты витамина А в диете матери	Нарушение формирования канальцев Нарушение пространственной ориентации развития капилляров клубочка ↓ экспрессии c-RET (рецепторная тирозинкиназа)
Снижение квоты железа в диете матери	Предположительно снижение доставки кислорода Предположительно изменение чувствительности к глюокортикоидам Предположительно изменение доступности микроэлементов пищи
Воздействие глюокортикоидов во время беременности	↑ воздействия глюокортикоидов на плод Предположительно ускоренное созревание тканей ↑ экспрессии глюокортикоидных рецепторов ↑ экспрессии 1α- и β-АТФазы ↓ экспрессии 11-β HSD2 в почках и надпочечниках
Перевязка/эмболизация маточных артерий	↑ экспрессии проапоптотических генов ↓ экспрессии антиапоптотических генов Нарушения метилирования генов Нарушения экспрессии генов системы ренин-ангиотензин
Сахарный диабет/гипергликемия у матери	↓ экспрессии рецептора IGF-11/маннозо-6-фосфата Нарушения активности/биодоступности IGF-11 Активация NF-кБ
Воздействие лекарств во время беременности	
Гентамицин	Нарушения развития канальцев
В-лактамы	↑ апоптоза мезенхимальных клеток
Циклоспорин	Блокада формирования нефронов
Этанол	Предположительно за счет снижения уровня витамина А
Ингибиторы ЦОГ2	Нарушение баланса простагландинов

Таблица 4

**Риски преждевременных родов и низкой массы тела при рождении спонтанно зачатым одним ребенком и зачатым в результате экстракорпорального оплодотворения [50]**

Table 4

**Risks of premature birth and low body weight at birth spontaneously conceived by one child and conceived as a result of in vitro fertilization [50]**

Исход	Относительный риск (95% ДИ)
Преждевременные роды <37 недель	1,89 (0,94–3,81)
Преждевременные роды 32–36 недель	1,67 (0,74–3,79)
Преждевременные роды <32–33 недель	2,13 (1,22–3,71)
Низкая масса тела при рождении <2500 г	1,72 (0,80–3,71)
Очень низкая масса тела при рождении <1500 г	1,75 (0,71–4,30)
Экстремально низкая масса тела при рождении <1000 г	Недоступно
Задержка внутриутробного развития (<10 процентиля)	Недоступно

Очевидно, что, несмотря на активное развитие экстракорпоральных технологий, их широкое внедрение в клиническую практику может способствовать увеличению заболеваемости ХБП. Для того, чтобы это предположение не стало реальностью, целесообразно эту группу женщин и детей наблюдать совместно с нефрологом. К сожалению, четких указаний в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях пока нет.

## Заключение

Осложненное течение беременности является одной из существенных причин развития ХБП, на которую пока обращается очень мало внимания. Врач должен предполагать наличие олигонефронии и/или ХБП у ребенка как минимум в следующих случаях:

- артериальная гипертензия у матери во время беременности;
- гипергликемия у матери во время беременности;
- неадекватность рациона у матери во время беременности;
- преждевременные роды вне зависимости от их спонтанности;
- низкая масса тела ребенка при рождении.

При выявлении любого из подобных случаев (тем более при их сочетании) и мать и ребенок должны наблюдаться у нефролога.

Хочется обратить внимание руководителей здравоохранения на необходимость организации в нашей стране хотя бы скрининговых исследований на данную тему.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

## Funding

The author declares 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. Cisneros-García D. L., Sandoval-Pinto E., Cremades R. et al. Non-traditional risk factors of progression of chronic kidney disease in adult population: a scoping review // Front Med (Lausanne). 2023. Vol. 10. P. 1193984. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1193984>.
2. Barker D. J., Osmond C., Law C. M. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis // J Epidemiol Community Health. 1989. Vol. 43, № 3. P. 237–40. <https://doi.org/10.1136/jech.43.3.237>.
3. Barker D. J. Developmental origins of adult health and disease // J Epidemiol Community Health. 2004. Vol. 58, № 2. P. 114–5. <https://doi.org/10.1136/jech.58.2.114>.
4. Ohuma E. O., Moller A. B., Bradley E. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis // Lancet. 2023. Vol. 402, № 10409. P. 1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4).
5. Obrowski S., Obrowski M., Starski K. Normal Pregnancy: A Clinical Review // Acad J Ped Neonatol. 2016. Vol. 1, № 1. P. 555554. <https://doi.org/10.19080/ajpn.2016.01.555554>.
6. Goetz M., Müller M., Gutsfeld R. et al. An observational claims data analysis on the risk of maternal chronic kidney disease after preterm delivery and preeclampsia // Sci Rep. 2021. Vol. 11, № 1. P. 12596. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92078-2>.
7. Wu W., Chen Y., Zhang X. et al. Association between preterm delivery and the risk of maternal renal disease: A systematic review and meta-analysis // Exp Ther Med. 2024. Vol. 28, № 4. P. 378. <https://doi.org/10.3892/etm.2024.12667>.
8. Dai L., Chen Y., Sun W., Liu S. Association Between Hypertensive Disorders During Pregnancy and the Subsequent Risk of End-Stage Renal Disease: A Population-Based Follow-Up Study // J Obstet Gynaecol Can. 2018. Vol. 40, № 9. P. 1129–1138. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.01.022>.
9. Pariente G., Kessous R., Sergienko R., Sheiner E. Is preterm delivery an independent risk factor for long-term maternal kidney disease? // J Matern Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 30, № 9. P. 1102–1107. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1205022>.
10. Vikse B. E., Irgens L. M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease // N Engl J Med. 2008. Vol. 359, № 8. P. 800–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706790>.

11. Tanz L. J., Stuart J. J., Williams P. L. et al. Preterm Delivery and Maternal Cardiovascular Disease in Young and Middle-Aged Adult Women // *Circulation*. 2017. Vol. 135, № 6. P. 578–589. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025954>.
12. Goldenberg R. L., Culhane J. F., Iams J. D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // *Lancet*. 2008. Vol. 371, № 9606. P. 75–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).
13. Ananth C. V., Vintzileos A. M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem // *Clin Perinatol*. 2008. Vol. 35, № 1. P. 53–67, viii. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2007.11.001>.
14. Puelles V. G., Hoy W. E., Hughson M. D. et al. Glomerular number and size variability and risk for kidney disease // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011. Vol. 20, № 1. P. 7–15. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e3283410a7d>.
15. Rodríguez M. M., Gómez A. H., Abitbol C. L. et al. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants // *Pediatr Dev Pathol*. 2004. Vol. 7, № 1. P. 17–25. <https://doi.org/10.1007/s10024-003-3029-2>.
16. Захарова Е. В., Остроумова О. Д., Клепикова М. В. Лекарственно-индуцированное острое повреждение почек // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 3. С. 117–127. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-3-117-127>.
17. Nakatsugawa A. C., Sampogna R. V. Postnatal Nephrogenesis in Preterm Infants: The Need to Safeguard Kidney Development After Birth // *Kidney Int Rep*. 2023. Vol. 9, № 2. P. 201–202. <https://doi.org/10.1016/j.kir.2023.12.013>.
18. Barrett P. M., McCarthy F. P., Evans M. et al. Risk of long-term renal disease in women with a history of preterm delivery: a population-based cohort study // *BMC Med*. 2020. Vol. 18, № 1. P. 66. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01534-9>.
19. Barrett P. M., McCarthy F. P., Kublickiene K. et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Long-term Maternal Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw Open*. 2020. Vol. 3, № 2. P. e1920964. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20964>.
20. Wu C. C., Chen S. H., Ho C. H. et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy // *Am J Obstet Gynecol*. 2014. Vol. 210, № 2. P. 147.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.027>.
21. Almasi O., Pariente G., Kessous R. et al. Association between delivery of small-for-gestational-age neonate and long-term maternal chronic kidney disease // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016. Vol. 29, № 17. P. 2861–4. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1107896>.
22. Parker D. J. P. *Mothers, Babies, and Disease in Later Life*. London: BMJ Publishing Group, 1994; 180 p.
23. Godfrey K. M., Forrester T., Barker D. J. et al. Maternal nutritional status in pregnancy and blood pressure in childhood // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994. № 5. P. 398–403.
24. Godfrey K. M., Redman C. W., Barker D. J., Osmond C. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1991. № 9. P. 886–891.
25. Langley-Evans S. C., Welham S. J., Jackson A. A. Fetal exposure to a maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat // *Life Sci*. 1999. Vol. 64, № 11. P. 965–74. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00022-3](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00022-3).
26. Miliku K., Voortman T., van den Hooven E. H. et al. First-trimester maternal protein intake and childhood kidney outcomes: the Generation R Study // *Am J Clin Nutr*. 2015. Vol. 102, № 1. P. 123–9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.102228>.
27. Goodyer P., Kurpad A., Rekha S. et al. Effects of maternal vitamin A status on kidney development: a pilot study // *Pediatr Nephrol*. 2007. Vol. 22, № 2. P. 209–14. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0213-4>.
28. El-Khashab E. K., Hamdy A. M., Maher K. M. et al. Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size // *J Perinat Med*. 2013. Vol. 41, № 2. P. 199–203. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0026>.
29. Stewart C. P., Christian P., Katz J. et al. Maternal supplementation with vitamin A or β-carotene and cardiovascular risk factors among pre-adolescent children in rural Nepal // *J Dev Orig Health Dis*. 2010. Vol. 1, № 4. P. 262–70. <https://doi.org/10.1017/S2040174410000255>.
30. Stewart C. P., Christian P., Schulze K. J. et al. Antenatal micronutrient supplementation reduces metabolic syndrome in 6- to 8-year-old children in rural Nepal // *J Nutr*. 2009. Vol. 139, № 8. P. 1575–81. <https://doi.org/10.3945/jn.109.106666>.
31. Miliku K., Mesu A., Franco O. H. et al. Maternal and Fetal Folate, Vitamin B12, and Homocysteine Concentrations and Childhood Kidney Outcomes // *Am J Kidney Dis*. 2017. Vol. 69, № 4. P. 521–530. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.014>.
32. Miliku K., Voortman T., Franco O. H. et al. Vitamin D status during fetal life and childhood kidney outcomes // *Eur J Clin Nutr*. 2016. Vol. 70, № 5. P. 629–34. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.216>.
33. Hawkesworth S., Wagatsuma Y., Kahn A. I. et al. Combined food and micro-nutrient supplements during pregnancy have limited impact on child blood pressure and kidney function in rural Bangladesh // *J Nutr*. 2013. Vol. 143, № 5. P. 728–34. <https://doi.org/10.3945/jn.112.168518>.
34. Huang C., Guo C., Nichols C. et al. Elevated levels of protein in urine in adulthood after exposure to the Chinese famine of 1959–61 during gestation and the early postnatal period // *Int J Epidemiol*. 2014. Vol. 43, № 6. P. 1806–14. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu193>.
35. Painter R. C., Roseboom T. J., van Montfrans G. A. et al. Microalbuminuria in adults after prenatal exposure to the Dutch famine // *J Am Soc Nephrol*. 2005. Vol. 16, № 1. P. 189–94. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004060474>.
36. Lee Y. Q., Collins C. E., Gordon A. et al. The Relationship between Maternal Nutrition during Pregnancy and Offspring Kidney Structure and Function in Humans: A Systematic Review // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, № 2. P. 241. <https://doi.org/10.3390/nu10020241>.
37. Макаров И. О., Юдина Е. В., Боровкова Е. И. Задержка роста плода. Врачебная тактика. М. : МЕДпресс-информ, 2016. 56 с.
38. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Тимохина Е. В., Белоцерковцева Л. Д. Синдром задержки роста плода. Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 120 с.
39. Stanner S. A., Bulmer K., Andrès C. et al. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study // *BMJ*. 1997. Vol. 315, № 7119. P. 1342–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7119.1342>.
40. Figueiras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol // *Fetal Diagn Ther*. 2014. Vol. 36, № 2. P. 86–98. <https://doi.org/10.1159/000357592>.
41. Gordijn S. J., Beune I. M., Thilaganathan B. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. Vol. 48, № 3. P. 333–9. <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.
42. Lausman A., Kingdom J., Maternal Fetal Medicine Committee. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management // *J Obstet Gynaecol Can*. 2013. Vol. 35, № 8. P. 741–748. English, French. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30865-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30865-3).
43. Phillips D. I., Barker D. J., Fall C. H. et al. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? // *J Clin Endocrinol Metab*. 1998. Vol. 83, № 3. P. 757–60. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.3.4634>.
44. World Health Organisation (WHO). “Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief,” Working Papers id:11297, eSocialSciences. URL: <https://ideas.repec.org/p/ess/wpaper/id11297.html> (accessed: 10.10.25).
45. Larroque B., Bertrais S., Czernichow P., Léger J. School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study // *Pediatrics*. 2001. Vol. 108, № 1. P. 111–5. <https://doi.org/10.1542/peds.108.1.111>.
46. Hales C. N., Barker D. J., Clark P. M. et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64 // *BMJ*. 1991. Vol. 303, № 6809. P. 1019–22. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6809.1019>.
47. Lithell H. O., McKeigue P. M., Berglund L. et al. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years // *BMJ*. 1996. Vol. 312, № 7028. P. 406–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7028.406>.
48. Clausen J. O., Borch-Johnsen K., Pedersen O. Relation between birth weight and the insulin sensitivity index in a population sample of 331 young, healthy Caucasians // *Am. J. Epidemiol*. 1997. № 146. P. 23–31.

49. Luyckx V. A., Brenner B. M. The clinical importance of nephron mass // *J Am Soc Nephrol*. 2010. Vol. 21, № 6. P. 898–910. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009121248>.
50. McDonald S. D., Han Z., Mulla S. et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic review and meta-analyses // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009. Vol. 146, № 2 P. 138–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.05.035>.

## References

1. Cisneros-García D. L., Sandoval-Pinto E., Cremades R. et al. Non-traditional risk factors of progression of chronic kidney disease in adult population: a scoping review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1193984. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1193984>.
2. Barker D. J., Osmond C., Law C. M. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *J Epidemiol Community Health*. 1989;43(3):237–40. <https://doi.org/10.1136/jech.43.3.237>.
3. Barker D. J. Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(2):114–5. <https://doi.org/10.1136/jech.58.2.114>.
4. Ohuma E. O., Moller A. B., Bradley E. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4).
5. Obrowski S., Obrowski M., Starski K. Normal Pregnancy: A Clinical Review. *Acad J Ped Neonatol*. 2016;1(1):555554. <https://doi.org/10.19080/ajpn.2016.01.555554>.
6. Goetz M., Müller M., Gutsfeld R. et al. An observational claims data analysis on the risk of maternal chronic kidney disease after preterm delivery and preeclampsia. *Sci Rep*. 2021;11(1):12596. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92078-2>.
7. Wu W., Chen Y., Zhang X. et al. Association between preterm delivery and the risk of maternal renal disease: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2024;28(4):378. <https://doi.org/10.3892/etm.2024.12667>.
8. Dai L., Chen Y., Sun W., Liu S. Association Between Hypertensive Disorders During Pregnancy and the Subsequent Risk of End-Stage Renal Disease: A Population-Based Follow-Up Study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(9):1129–1138. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.01.022>.
9. Pariente G., Kessous R., Sergienko R., Sheiner E. Is preterm delivery an independent risk factor for long-term maternal kidney disease? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(9):1102–1107. <https://doi.org/10.1080/14777058.2016.1205022>.
10. Vikse B. E., Irgens L. M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359(8):800–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706790>.
11. Tanz L. J., Stuart J. J., Williams P. L. et al. Preterm Delivery and Maternal Cardiovascular Disease in Young and Middle-Aged Adult Women. *Circulation*. 2017;135(6):578–589. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025954>.
12. Goldenberg R. L., Culhane J. F., Iams J. D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).
13. Ananth C. V., Vintzileos A. M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol*. 2008;35(1):53–67, viii. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2007.11.001>.
14. Puelles V. G., Hoy W. E., Hughson M. D. et al. Glomerular number and size variability and risk for kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(1):7–15. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e3283410a7d>.
15. Rodríguez M. M., Gómez A. H., Abitbol C. L. et al. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7(1):17–25. <https://doi.org/10.1007/s10024-003-3029-2>.
16. Zakhrova E. V., Ostroumova O. D., Klepikova M. V. Drug-Induced Acute Kidney Injury. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(3):117–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-3-117-127>.
17. Nakatsugawa A. C., Sampogna R. V. Postnatal Nephrogenesis in Preterm Infants: The Need to Safeguard Kidney Development After Birth. *Kidney Int Rep*. 2023;9(2):201–202. <https://doi.org/10.1016/j.kir.2023.12.013>.
18. Barrett P. M., McCarthy F. P., Evans M. et al. Risk of long-term renal disease in women with a history of preterm delivery: a population-based cohort study. *BMC Med*. 2020;18(1):66. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01534-9>.
19. Barrett P. M., McCarthy F. P., Kublickiene K. et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Long-term Maternal Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(2):e1920964. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20964>.
20. Wu C. C., Chen S. H., Ho C. H. et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(2):147. e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.027>.
21. Almasi O., Pariente G., Kessous R. et al. Association between delivery of small-for-gestational-age neonate and long-term maternal chronic kidney disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(17):2861–4. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1107896>.
22. Parker D. J. Mothers, Babies, and Disease in Later Life. London: BMJ Publishing Group, 1994. 180 p.
23. Godfrey K. M., Forrester T., Barker D. J. et al. Maternal nutritional status in pregnancy and blood pressure in childhood. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994;(5):398–403.
24. Godfrey K. M., Redman C. W., Barker D. J., Osmond C. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1991;(9):886–891.
25. Langley-Evans S. C., Welham S. J., Jackson A. A. Fetal exposure to a maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat. *Life Sci*. 1999;64(11):965–74. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00022-3](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00022-3).
26. Miliku K., Voortman T., van den Hooven E. H. et al. First-trimester maternal protein intake and childhood kidney outcomes: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):123–9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.102228>.
27. Goodyer P., Kurpad A., Rekha S. et al. Effects of maternal vitamin A status on kidney development: a pilot study. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(2):209–14. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0213-4>.
28. El-Khashab E. K., Hamdy A. M., Maher K. M. et al. Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size. *J Perinat Med*. 2013;41(2):199–203. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0026>.
29. Stewart C. P., Christian P., Katz J. et al. Maternal supplementation with vitamin A or β-carotene and cardiovascular risk factors among pre-adolescent children in rural Nepal. *J Dev Orig Health Dis*. 2010;1(4):262–70. <https://doi.org/10.1017/S2040174410000255>.
30. Stewart C. P., Christian P., Schulze K. J. et al. Antenatal micronutrient supplementation reduces metabolic syndrome in 6- to 8-year-old children in rural Nepal. *J Nutr*. 2009;139(8):1575–81. <https://doi.org/10.3945/jn.109.106666>.
31. Miliku K., Mesu A., Franco O. H. et al. Maternal and Fetal Folate, Vitamin B12, and Homocysteine Concentrations and Childhood Kidney Outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(4):521–530. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.014>.
32. Miliku K., Voortman T., Franco O. H. et al. Vitamin D status during fetal life and childhood kidney outcomes. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(5):629–34. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.216>.
33. Hawkesworth S., Wagatsuma Y., Kahn A. I. et al. Combined food and micronutrient supplements during pregnancy have limited impact on child blood pressure and kidney function in rural Bangladesh. *J Nutr*. 2013;143(5):728–34. <https://doi.org/10.3945/jn.112.168518>.
34. Huang C., Guo C., Nichols C. et al. Elevated levels of protein in urine in adulthood after exposure to the Chinese famine of 1959–61 during gestation and the early postnatal period. *Int J Epidemiol*. 2014;43(6):1806–14. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu193>.
35. Painter R. C., Roseboom T. J., van Montfrans G. A. et al. Microalbuminuria in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(1):189–94. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004060474>.
36. Lee Y. Q., Collins C. E., Gordon A. et al. The Relationship between Maternal Nutrition during Pregnancy and Offspring Kidney Structure and Function in Humans: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(2):241. <https://doi.org/10.3390/nu10020241>.

37. Makarov I. O., Yudina E. V., Borovkova E. I. Fetal growth retardation. Medical tactics. Moscow, MEDpress-inform, 2016. 56 p. (In Russ.).
38. Strizhakov A. N., Ignatko I. V., Timokhina E. V., Belotserkovtseva L. D. Fetal growth retardation syndrome. Pathogenesis. Diagnostics. Treatment. Obstetric tactics. Moscow, GEOTAR-Media, 2012. 120 p. (In Russ.).
39. Stanner S. A., Bulmer K., Andrès C. et al. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *BMJ*. 1997;315(7119):1342–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7119.1342>.
40. Figueiras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):86–98. <https://doi.org/10.1159/000357592>.
41. Gordijn S. J., Beune I. M., Thilaganathan B. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):333–9. <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.
42. Lausman A., Kingdom J., Maternal Fetal Medicine Committee. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(8):741–748. English, French. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30865-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30865-3).
43. Phillips D. I., Barker D. J., Fall C. H. et al. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(3):757–60. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.3.4634>.
44. World Health Organisation (WHO), 2016. “Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief,” Working Papers id:11297, eSocialSciences. URL: <https://ideas.repec.org/p/ess/wpaper/id11297.html> (accessed: 10.10.25).
45. Larroque B., Bertrais S., Czernichow P., Léger J. School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics*. 2001;108(1):111–5. <https://doi.org/10.1542/peds.108.1.111>.
46. Hales C. N., Barker D. J., Clark P. M. et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991;303(6809):1019–22. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6809.1019>.
47. Lithell H. O., McKeigue P. M., Berglund L. et al. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years. *BMJ*. 1996;312(7028):406–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7028.406>.
48. Clausen J. O., Borch-Johnsen K., Pedersen O. Relation between birth weight and the insulin sensitivity index in a population sample of 331 young, healthy Caucasians. *Am. J. Epidemiol.* 1997;146:23–31.
49. Luyckx V. A., Brenner B. M. The clinical importance of nephron mass. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(6):898–910. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009121248>.
50. McDonald S. D., Han Z., Mulla S. et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;146(2):138–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.05.035>.

## Информация об авторах

Румянцев Александр Шаликович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, rash.56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9455-1043>; 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, prof.kucher@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5616-3488>.

## Information about authors

Alexander Sh. Rumyantsev, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy of the Medical Institute, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), rash.56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9455-1043>; Anatoliy G. Kucher, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with clinic named after acad. M. D. Tushinksy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), prof.kucher@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5616-3488>.



Обзорная статья

УДК 615.254.1(019.941)

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>

## ДИУРЕТИКИ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

Н. О. СЕЛИЗАРОВА, С. М. НАПАЛКОВА, Н. А. АНИСИМОВА,  
О. В. БЮЮКЛИНСКАЯ, В. Ц. БОЛОТОВА, С. В. ОКОВИТЫЙ  
Санкт-Петербургский государственный химико-  
фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

*Поступила в редакцию 26.06.2025; одобрена после рецензирования 17.09.2025; принята к публикации 25.09.2025*

### Резюме

Регуляция водно-солевого обмена имеет сложный характер и определяется многими факторами. Диуретики обладают тропностью к почечной ткани и уменьшают реабсорбцию ионов натрия в нефрона и вторично подавляют реабсорбцию и секрецию других ионов и воды. В статье приведены классификации диуретиков, рассмотрены механизмы их действия, указаны основные показания к применению с учетом вновь открытых механизмов, перечислены противопоказания, нежелательные действия. Акцентировано внимание на применение препаратов других групп, обладающих диуретическим эффектом. Глифлозины – блокаторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – являются перспективными препаратами для преодоления резистентности к диуретикам. Ваптраны ингибируют мембранные белки-переносчики аквапорины (AQP), сопряжены с вазопрессиновыми рецепторами, уменьшают реабсорбцию воды в собирательных трубочках, не влияя на натриурез. Блокада рецепторов вазопрессина ускоряет выведение жидкости из организма и улучшает симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности при краткосрочном применении. Диуретическое действие может вызывать литьй путем резкого снижения AQP-2 в апикальной мембране собирательных трубочек. Скрининг новых мочегонных средств предполагает дальнейшее изучение ингибиторов пендрина как в виде монотерапии, так и в комбинации с известными диуретиками. Обозначены перспективы разработки диуретических средств.

В современной практике применяют как классические диуретики, так и новые препараты с дополнительным диуретическим эффектом и рядом плейотропных свойств, включающих кардио- и нефропroteкцию. Действие классических диуретиков не ограничивается только мочегонным эффектом. Доказано, что они улучшают прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, составляют основу лечения асцита при циррозе печени, в составе комбинированной терапии облегчают достижение целевых значений артериального давления и снижают сердечно-сосудистые риски, эффективны при глаукоме.

**Ключевые слова:** диуретики, ингибиторы карбониканидразы, осмотические диуретики, петлевые диуретики, тиазидные диуретики, тиазидоподобные диуретики, калийсберегающие диуретики, антагонисты альдостерона

**Для цитирования:** Селизарова Н. О., Напалкова С. М., Анисимова Н. А., Буюклинская О. В., Болотова В. Ц., Оковитый С. В. Диуретики: фармакологические основы клинических эффектов. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):30-43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>.

\* **Автор для переписки:** Светлана Михайловна Напалкова, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А. E-mail: [svetlana.napalkova@pharminnotech.com](mailto:svetlana.napalkova@pharminnotech.com), <https://orcid.org/00000-0002-9216-8673>.

Review article

## DIURETICS: PHARMACOLOGICAL BASIS OF CLINICAL EFFECTS

NATALIA O. SELIZAROVA, SVETLANA M. NAPALKOVA,  
NATALIA A. ANISIMOVA, OLGA V. BUYUKLINSKAYA,  
VERA TS. BOLOTOVA, SERGEY V. OKOVITYI

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University.

*The article was submitted 26.06.2025; approved after reviewing 17.09.2025; accepted for publication 25.09.2025*

### Summary

Regulation of water-salt metabolism is complex and is determined by many factors. Diuretics have affinity for renal tissue and limit the reabsorption of sodium ions in the nephron and secondarily reduce the reabsorption and secretion of other ions and water.

Classifications of diuretics are given, the mechanisms of their action are considered, and the main indications for use are listed, taking into account the newly discovered mechanisms, contraindications and side effects are listed. Attention is focused on the use of drugs of other groups that have a diuretic effect. Gliflozins - blockers of sodium-glucose cotransporter-2 type, are promising drugs for overcoming resistance to diuretics. Vaptans inhibit membrane aquaporin transporter proteins (AQPs), are coupled to vasopressin receptors, and reduce water reabsorption in collecting tubules without affecting natriuresis. Vasopressin receptor blockade accelerates the elimination of fluid from the body and improves the symptoms and signs of CHF with short-term use. The diuretic effect can be caused by lithium by a sharp decrease in AQP-2 in the apical membrane of the collecting tubules. Screening of new diuretics involves further study of pendrin inhibitors as monotherapy and in combination with known diuretics. Screening of new diuretics involves further study of pendrin inhibitors in the form of monotherapy and in combination with known diuretics. Prospects for the development of diuretics are outlined.

In modern practice, both classical diuretics and new drugs with an additional diuretic effect and a number of pleiotropic properties, including cardio- and nephroprotection, are used. The action of classical diuretics is not limited to the diuretic effect. They have been proven to improve the prognosis in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease, form the basis for the treatment of ascites in cirrhosis of the liver, facilitate the achievement of target blood pressure values and reduce cardiovascular risks as part of combination therapy, and are effective in glaucoma.

**Keywords:** diuretics, carbonic anhydrase inhibitors, osmotic diuretics, loop diuretics, thiazide diuretics, thiazide-like diuretics, potassium-sparing diuretics, aldosterone antagonists

**For citation:** Selizarova N. O., Napalkova S. M., Anisimova N. A., Buyuklinskaya O. V., Bolotova V. Ts., Okovityi S. V. Diuretics: pharmacological basis of clinical effects. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):30-43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>.

\* **Corresponding author:** Svetlana M. Napalkova, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14, Prof. Popova str., 197022, Russia. E-mail: [svetlana.napalkova@pharminnotech.com](mailto:svetlana.napalkova@pharminnotech.com), <https://orcid.org/00000-0002-9216-8673>.

© CC Коллектив авторов, 2025

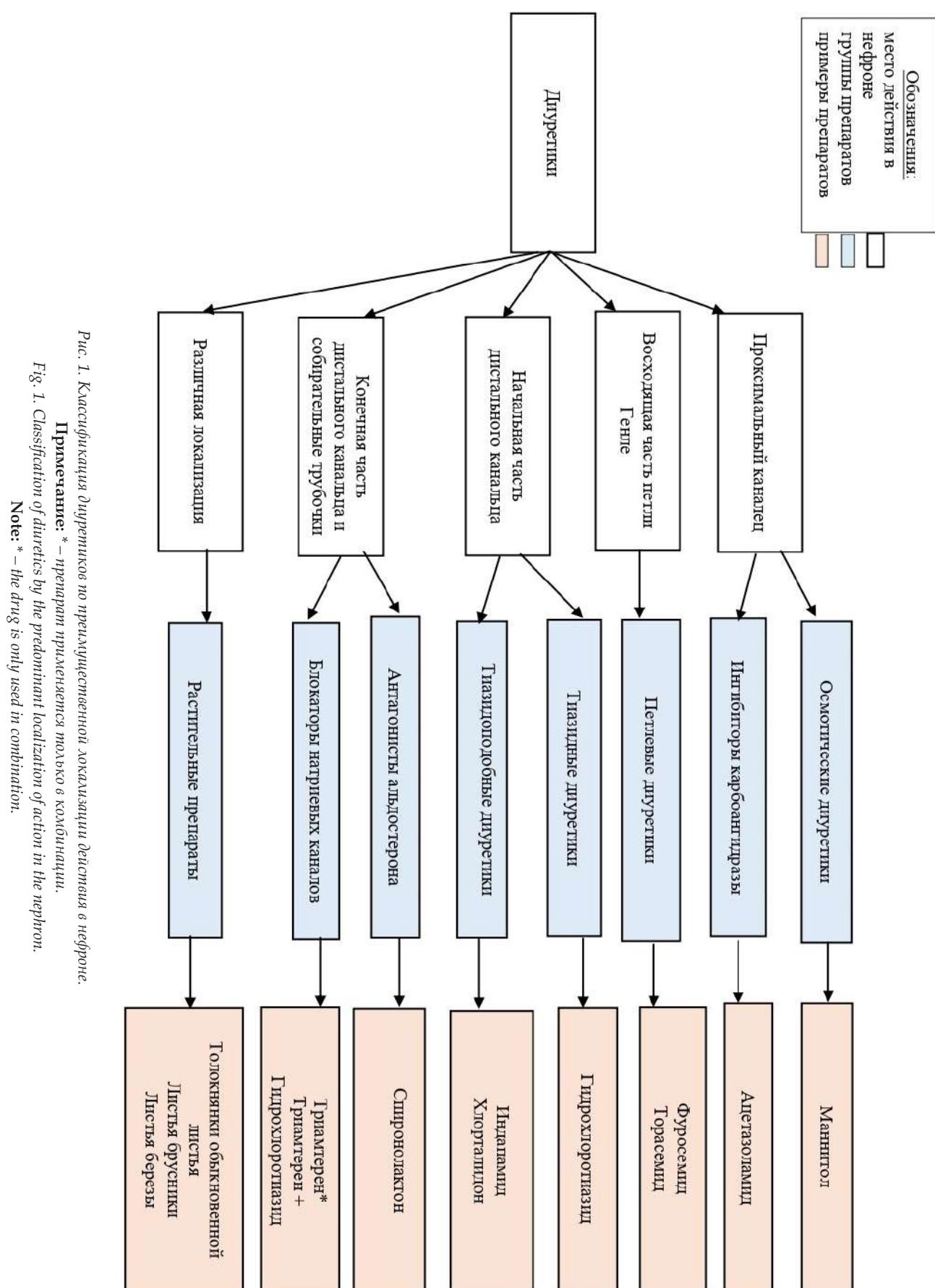


Рис. 1. Классификация диуретиков по преимущественной локализации действия в непроне.

**Примечание:** \* – препарат применяется только в комбинации.

Fig. 1. Classification of diuretics by the predominant localization of action in the nephron.

Note: \* – the drug is only used in combination.

Регуляция водно-солевого обмена имеет сложный характер и определяется многими факторами. Диуретики обладают тропностью к почечной ткани и уменьшают реабсорбцию ионов натрия в нефрона и вторично подавляют реабсорбцию и секрецию других ионов и воды.

Приблизительно 2/3 всей воды организма заключено внутри клеток, а 1/3 – внеклеточно. Около 3/4 внеклеточной жидкости находится в интерстициальном пространстве и 1/4 приходится на плазму. Количество жидкости в сосудистом русле, так называемый объем циркулирующей крови (ОЦК), определяет степень перфузии тканей.

Водный обмен между плазмой и интерстициальным пространством происходит в результате изменения осмотического, онкотического и гидростатического давления, а также проницаемости капилляров. Осмотическое давление определяется градиентом концентраций осмотически активных веществ (солей, дисахаридов и моносахаров, некоторых низкомолекулярных метаболитов). Онкотическое давление определяется белками плазмы, поскольку альбумины, глобулины способны удерживать воду в сосудистом русле. Капиллярная проницаемость определяется контактами между отдельными эндотелиальными клетками, выстилающими сосуды. При воспалении повышенная проницаемость капилляров позволяет белкам перемещаться вместе с «онкотически связанный водой» между плазмой и интерстициальным пространством под влиянием градиента онкотического давления плазмы. Градиент гидростатического давления является еще одной движущей силой для перемещения воды между плазмой и интерстициальным пространством [1].

Нейрогормональный ответ на изменение ОЦК контролируется ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, натрийуретическими пептидами, антидиуретическим гормоном и почечными симпатическими нервами. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система, антидиуретический гормон и почечные симпати-

ческие нервы активны в ситуациях уменьшения ОЦК, в то время как натрийуретические пептиды высвобождаются в ответ на перегрузку внутрисосудистым объемом [1].

В сутки посредством клубочковой фильтрации фильтруется до 170 л первичной мочи. Затем, за счет согласованного действия переносчиков ионов через ионные каналы, как в апикальной мембране, так и в базолатеральной мембране почечных канальцев, большинство ионов подвергается обратной реабсорбции. Этот трансэпителиальный транспорт ионов можно модулировать фармакологическими препаратами. Фармакологическое ингибирование реабсорбции ионов приводит к уменьшению осмотической движущей силы, которая способствует реабсорбции воды в водопроницаемых сегментах нефрона, в результате увеличивается диурез [2].

Диуретики – это средства, которые изменяют реабсорбцию ионов натрия в нефрона и вторично уменьшают реабсорбцию и секрецию других ионов и воды. Тропность диуретиков к почечной ткани позволяет им достигать более высоких концентраций на уровне нефрона, чем в крови. С низкой концентрацией диуретиков в крови связана их хорошая переносимость и высокая безопасность [3].

Практически каждая группа диуретиков воздействует на определенный сегмент нефрона (рис. 1). В проксимальных канальцах снижают реабсорбцию ингибиторы карбоангидразы, в петле Генле – петлевые диуретики, в дистальном канальце – тиазидные и тиазидоподобные диуретики, а также антагонисты альдостерона и блокаторы натриевых каналов. Исключением является маннитол (осмотический диуретик), увеличивающий диурез за счет осмотической задержки воды на протяжении всего нефрона.

Существует несколько классификаций диуретиков, например, по локализации действия (рис. 1), по силе действия (рис. 2), по ведущему механизму диуретического действия (рис. 4).

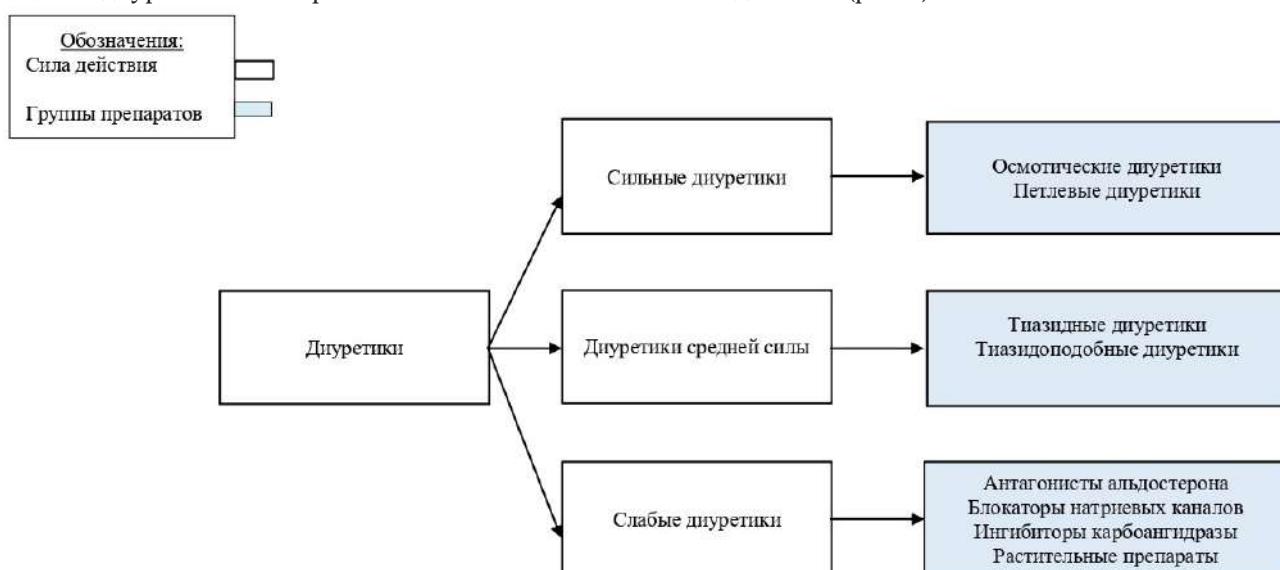


Рис. 2. Классификация диуретиков по силе действия  
Fig. 2. Classification of diuretics by strength of action

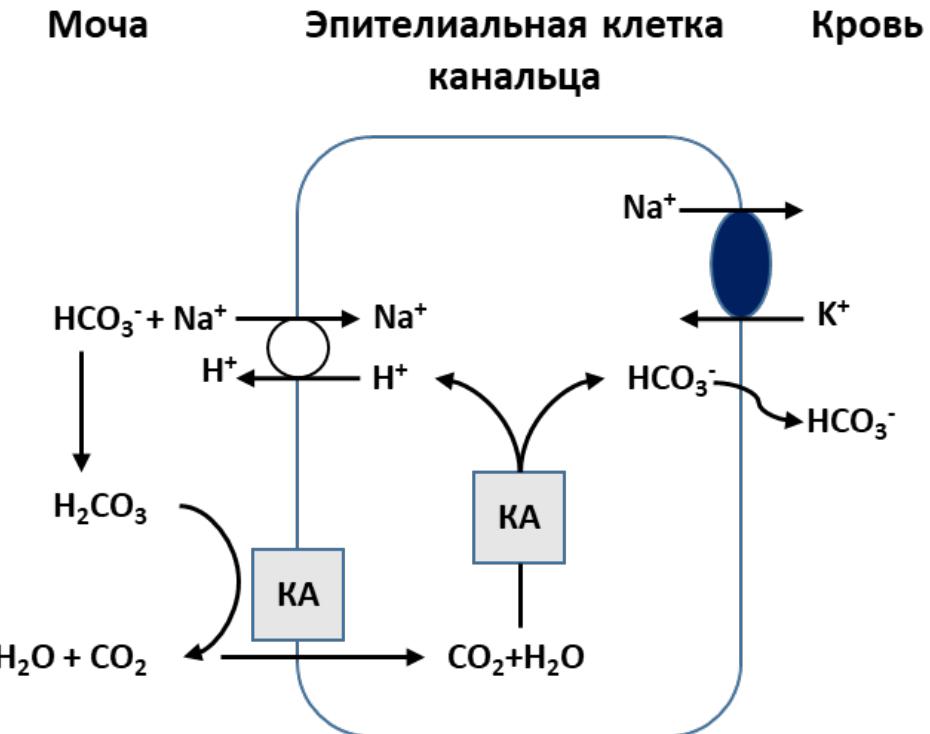


Рис. 3. Механизм действия ацетазоламида.

Обозначения: KA – карбоангидраза

Fig. 3. Mechanism of action of acetazolamide

Designations: CA – carbonic anhydrase

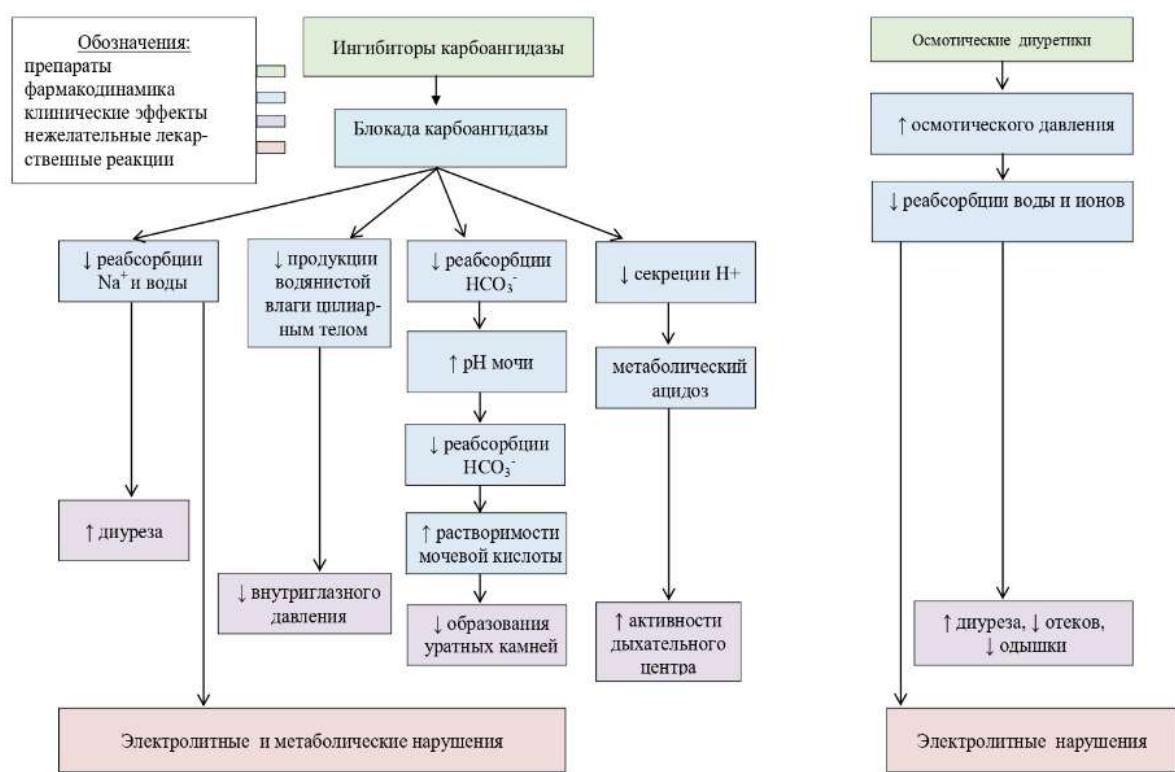


Рис. 4. Диуретики: фармакодинамика, основные  
эффекты, нежелательные эффекты

Fig. 4. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

## Ингибиторы карбоангидразы

Представитель этой группы – ацетазоламид, который в проксимальных канальцах обратимо ингибирует карбоангидразу II и карбоангидразу IV. В результате дистального продвижения натрия гидрокарбоната происходит защелачивание мочи, а также уменьшается реабсорбция ионов натрия (рис. 3, 4).

Под действием ацетазоламида первоначально большая часть гидрокарбоната натрия выводится из организма, что приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и незначительному повышению диуреза. Однако в течение нескольких дней терапии диуретический эффект препарата снижается за счет компенсаторной реабсорбции  $\text{NaHCO}_3$  и  $\text{NaCl}$  в более дистальных сегментах нефрона. Ацетазоламид вызывает умеренный метаболический ацидоз, возникающий вследствие ингибирования секреции протонов ( $\text{H}^+$ ) эпителием проксимальных канальцев и из-за подавления активности карбоангидразы во вставочных клетках собирательных трубочек, которые секретируют кислоту [2].

### Основные показания к применению ингибиторов карбоангидразы

1. Ацетазоламид используется для восстановления кислотно-основного баланса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и метаболическим алкалозом, вызванным лечением петлевыми или тиазидными диуретиками только в качестве корригирующего средства;

2. Купирование приступа глаукомы в составе комплексной терапии. Глаукома характеризуется повышенным внутриглазным давлением в результате гиперпродукции водянистой влаги или частичной блокады оттока водянистой влаги из передней камеры глаза. Ингибирование карбоангидразы в эпителии цилиарного тела снижает секрецию водянистой влаги и понижает внутриглазное давление. Для лечения глаукомы (повышенное внутриглазное давление) используются бринзоламид и дорзоламид;

3. Лечение и профилактика горной болезни. Подъем на высоту более 3000 м над уровнем моря сопровождается симптомами острой горной болезни (тошнота, головная боль, головокружение, бессонница, отек легких и судороги). На большой высоте в ответ на снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови развивается гипервентиляция, гипокапния и алкалоз. Вследствие алкалоза снижается чувствительность дыхательного центра к инспираторным стимулам. Ацетазоламид, вызывая метаболический аци-

доз, повышает активность дыхательного центра, что поддерживает достаточную оксигенацию и выравнивает кислотно-щелочной баланс;

4. Лечение подагры (гиперурикемии). Ингибиторы карбоангидразы вызывают подщелачивание мочи для повышения растворимости мочевой кислоты, что предотвращает осаждение мочевой кислоты в моче и, как следствие, мочекислую нефропатию и нефролитиаз (камни в почках) [1].

Противопоказания: цирроз печени (подщелачивание мочи препятствует выделению аммиака, что приводит к энцефалопатии).

Нежелательные эффекты: гипокалиемия, гиперхлоремический метаболический ацидоз, фосфатурия, гиперкальциурия с риском образования почечных камней, нейротоксичность (парестезии и сонливость).

## Оsmотические диуретики

При внутривенном введении молекулы маннитола фильтруются в почечных клубочках и не подвергаются обратной реабсорбции. В результате они повышают осмотическое давление в канальцах, которое ограничивает реабсорбцию воды через водопроницаемые сегменты нефрона. Наиболее сильно действие маннитола проявляется в проксимальных канальцах, где происходит наибольшая изоосмотическая реабсорбция воды (рис. 4). Увеличение объема мочи, связанное с осмотическим диурезом, способствует усилиению натрийуреза [2].

Маннитол используется для быстрого (экстренного) уменьшения повышенного внутричерепного давления, для проведения форсированного диуреза при различных отравлениях, купирования приступа глаукомы.

Противопоказания: кардиогенный отек легких, анурия.

Нежелательные эффекты: гиповолемия, нарушения электролитного баланса.

## Петлевые диуретики

Блокируют электронейтральный котранспортер ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^-$ , и двух ионов  $\text{Cl}^-$ ) на апикальной (люминальной) мемbrane эпителиальных клеток толстой восходящей части петли Генле, что нарушает реабсорбцию ионов натрия и увеличивает диурез. Петлевые диуретики (ПД) изменяют трансмембранный потенциал, что способствует уменьшению реабсорбции ионов кальция и магния. Кроме того, повышенная нагрузка нереабсорбированным натрием на собирательные трубочки стимулирует повышенную секрецию  $\text{K}^+$  и протонов, предрасполагая к гипокалиемии и метаболическому алкалозу (рис. 5).

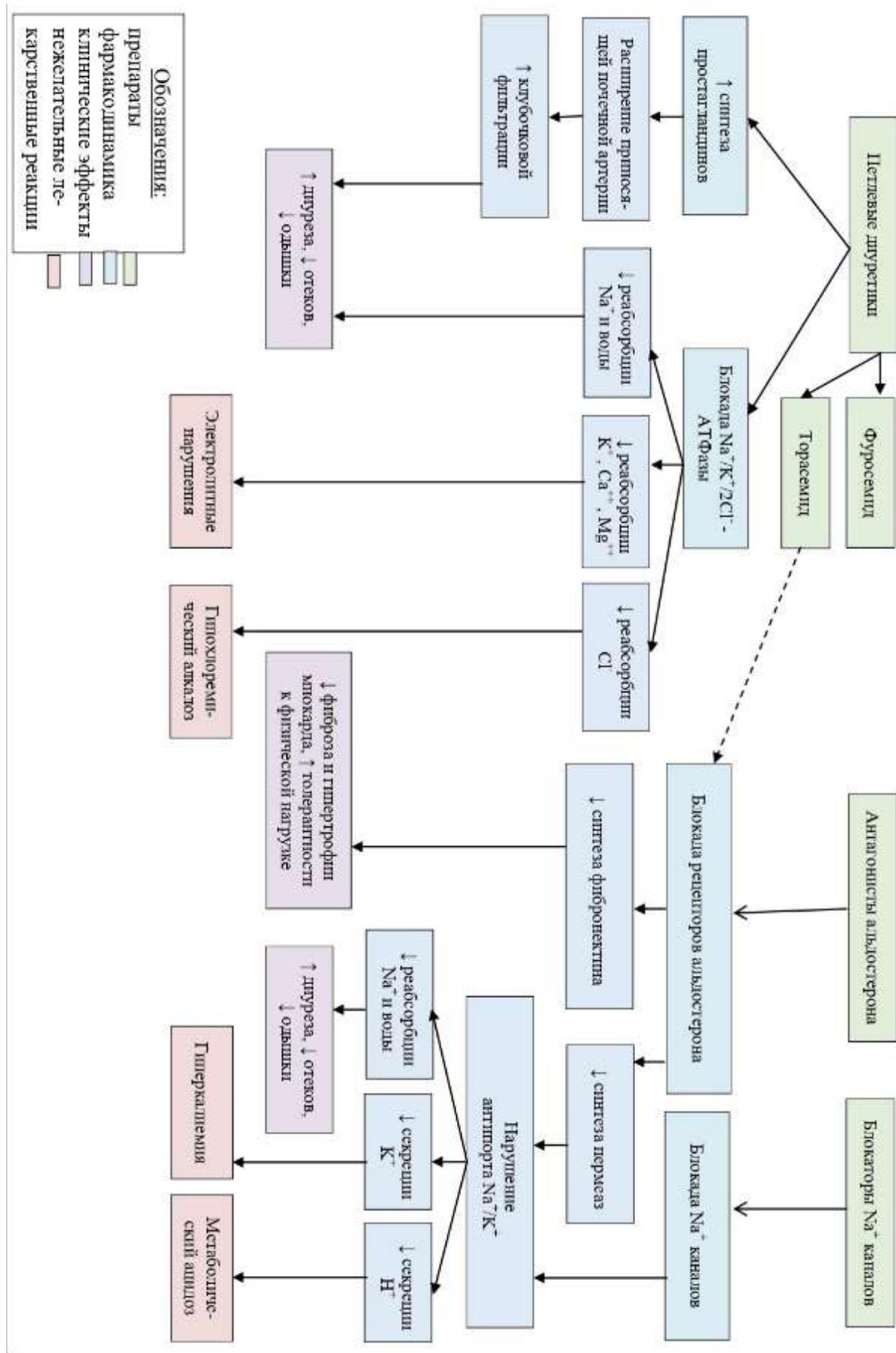


Рис. 5. Диуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты  
Fig. 5. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

Петлевые диуретики повышают синтез простагландинов E2 и I2 (простацлина), в результате чего расширяется приносящая почечная артерия и увеличивается клубочковая фильтрация. Это позволяет использовать их при низкой клубочковой фильтрации [5].

Торасемид обладает большей фармакологической активностью, биодоступностью и периодом полувыведения по сравнению с фуросемидом. Также ему присуще определенное антиальдостероновое действие [6].

Основные показания к применению:

1. Отек легких и отек мозга (ПД быстро уменьшают внутрисосудистый объем жидкости);

2. Острая и хроническая сердечная недостаточность;

3. Острое повреждение и хроническая болезнь почек;

4. Острая гиперкальциемия (при гиперпаратиреозе или при гиперкальциемии, связанной со злокачественными новообразованиями, когда секретируются белки, родственные паратиреоидному гормону);

5. Форсированный диурез при отравлениях;

6. При неэффективности тиазидных диуретиков.

**Взаимодействия.** При одновременном приеме с дигоксином ПД могут усиливать дисбаланс электролитов и провоцировать нарушения ритма. При одновременном приеме активность и петлевого диуретика и нестериоидных противовоспалительных препаратов снижается.

Противопоказания: анурия, аллергия на сульфаниламиды (ПД – производные сульфанилпиридинов), печеночная кома, тяжелые электролитные нарушения.

Нежелательные эффекты: дисбаланс электролитов (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипомагниемия, гипокальциемия), метаболический алкалоз; снижение артериального давления; гиповолемия и гемоконцентрация; транзиторное снижение слуха (обусловлено изменениями электролитного обмена в эндолимфе); повышение уровня триглицеридов, холестерина, мочевой кислоты, обострение подагры; гипербилирубинемия (фуросемид может вытеснить билирубин из связи с белками); аллергические реакции немедленного типа (перекрестные с сульфаниламидами).

Больные сахарным диабетом подвержены риску гипергликемии при использовании ПД (за счет блокады электронейтрального котранспортера  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), приводящей к нарушению транспорта глюкозы через мембранные клеток. Нарушается вход ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, что приводит к уменьшению секреции инсулина.

## Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

Тиазидные (ТД) и тиазидоподобные диуретики (ПТД) ингибируют на апикальной мембране АТФазу, транспортирующую два иона (ион натрия и ион хлора), нарушают их реабсорбцию (рис. 6). Они вызывают умеренный натрийурез, так как 90% реабсорбции ионов натрия происходит выше места их действия в

нефрона (рис. 6). Поэтому они умеренно повышают диурез и снижают внутрисосудистый объем.

В дистальном канальце под контролем паратиромона происходит реабсорбция ионов кальция через потенциал-независимые кальциевые каналы TRPV5. Снижение внутриклеточной концентрации ионов хлора способствует их поступлению через базолатеральные хлорные каналы. Последующая гиперполяризация мембранны усиливает поступление ионов кальция через апикальную мембрану [7].

## Тиазидные диуретики

Гидрохлоротиазид наиболее часто используется в лечении артериальной гипертензии. Он снижает артериальное давление, нарушая реабсорбцию натрия (натрийурез), уменьшая объем циркулирующей крови, венозный возврат и сердечный выброс. Антигипертензивный эффект сохраняется даже после нормализации ОЦК. Это может быть следствием ингибиции вазоконстрикции и снижением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [8].

В супратерапевтических дозах гидрохлоротиазид ингибирует  $\text{Na}^+$ -зависимые хлорид-бикарбонатный обменник (NDCB), расположенный на базолатеральных мембранных клеток собирательных трубочек, в результате чего изменяется pH мочи, что может быть причиной открытия калиевых каналов, активированных ионами кальция. В результате происходит гиперполяризация мембранных гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к закрытию  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов (L-типа), уменьшению входа  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и вазодилатации [9].

Гидрохлоротиазид снижает толерантность к глюкозе, это может быть связано с нарушением секреции инсулина или уменьшением периферической чувствительности к инсулину.

Пациентам с нефрогенным несахарным диабетом назначают ТД. При их длительном приеме снижается объем внеклеточной жидкости, компенсаторно повышается реабсорбция ионов натрия и воды в проксимальном извитом канальце, в результате уменьшается объем жидкости, поступающей в собирательные трубочки. В итоге уменьшается объем мочи, вызывая умеренное снижение диуреза [3].

**Взаимодействие.** Одновременный прием ТД и антиаритмических препаратов, удлиняющих интервал QT (например, сotalола), несет риск развития нарушений ритма (torsades de pointes) из-за индуцируемой препаратами гипокалиемии и гипомагниемии.

## Тиазидоподобные диуретики

Хлорталидон по фармакодинамическим параметрам аналогичен гидрохлоротиазиду (рис. 6), но отличается длительным действием (до 72 часов) [10]. Применяется в лечении артериальной гипертензии [11].

Индапамид в высоких дозах (5 мг/сут) увеличивает натрийурез и диурез на 20%, а в низких дозах (до 2,5

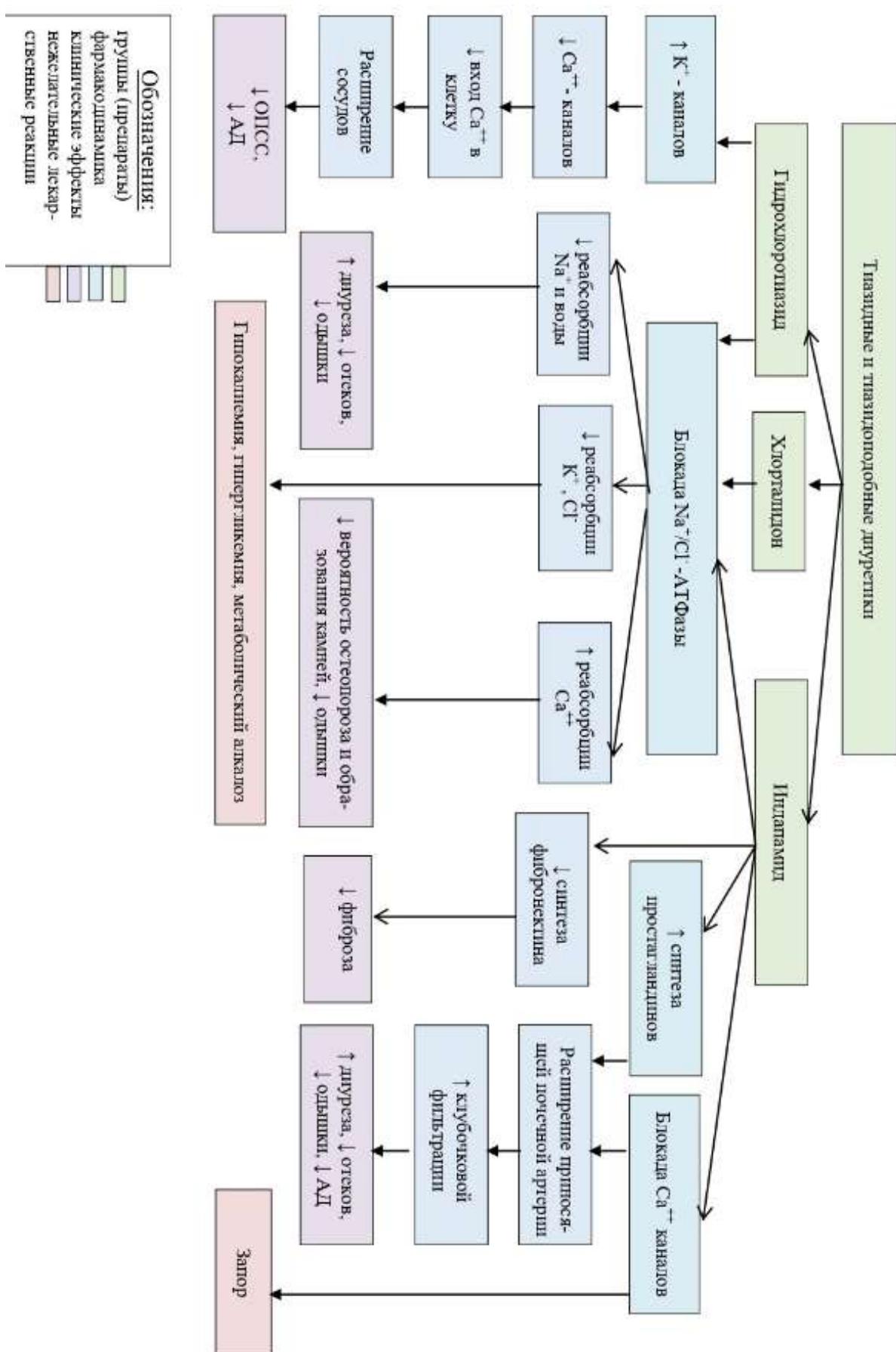


Рис. 6. Диуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты  
Fig. 6. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

мг/сут) действует как артериальный вазодилататор, уменьшая трансмембранный транспорт кальция и стимулируя синтез простаглантина E2 и простациклина, обладающих вазодилатирующим действием [2].

Также индапамид подавляет экспрессию ряда изоформ фибронектина, что обуславливает его небольшое антифибротическое действие и снижение жесткости стенок сосудов. Он способен поддерживать постоянство магниевого состава тканей, снижает поступление кальция и фосфатных ионов в гладкомышечные клетки, что уменьшает ригидность стенок артерий.

ТД и ТПД снижают уровень кальция в моче и увеличивают уровень кальция в крови. Пониженный уровень кальция в моче уменьшает образование камней в почках, а повышенный уровень кальция в крови способствует кальцификации костей.

Основные показания к применению: артериальная гипертензия, ХСН, нефрогенный несахарный диабет, гиперкальциурия.

Противопоказания: анурия, аллергия на сульфаниламиды, подагра.

Нежелательные эффекты тиазидных и тиазидоподобных диуретиков связаны с ионным дисбалансом: гипонатриемия развивается в течение первых 2-3 недель терапии, затем дальнейших потерь натрия и воды не происходит; гипокалиемия является следствием действия альдостерона. Требуется контроль уровня калия в течение 2-3 недель терапии; гиперкальциемия за счет увеличения реабсорбции кальция в интерстиций в обмен на натрий. Гипергликемия. Снижение ионов калия в интерстиции удерживает К-каналы бета-клеток поджелудочной железы открытыми в течение длительного времени, что вызывает гиперполяризацию клеточной мембранны. Гиперполяризация не позволяет открыться потенциал-зависимым кальциевым каналам. Так как внутриклеточный кальций не увеличивается за счет притока кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы, экзоцитоз гранул инсулина не происходит в бета-клетках поджелудочной железы, снижается секреция инсулина. Метаболический алкалоз развивается из-за увеличения экскреции ионов калия и протонов под действием альдостерона. ТД вызывают гиперурикемию за счет задержки экскреции мочевой кислоты. Возможны аллергические реакции.

### Антагонисты альдостерона

Спиронолактон, конкурируя с альдостероном, связывается с альдостероновыми рецепторами, но не вызывает транскрипцию матричной РНК и дальнейший синтез пермез-переносчиков (рис. 5). В результате нарушения антипорта ионов снижается секреция ионов калия (развивается гиперкалиемия), увеличивается натриурез и незначительно повышается диурез [1].

Традиционно спиронолактон рассматривают как калий-сберегающий диуретик. Но он обладает слабым диуретическим действием, так как в конечной части дистального канальца реабсорбируется только 1-5% ионов натрия. Достоинство его заключается в том, что

он способен потенцировать эффекты диуретиков болееproxимального действия (ТД и ПД) [3].

Основное применение в настоящее время спиронолактон нашел благодаря своему антиальдостероновому действию в различных органах и тканях организма. Он уменьшает ремоделирование миокарда и сосудов в условиях коронарной ишемии и замедляет развитие ХСН вследствие ингибиции фиброза, поэтому имеет большое значение в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек.

Основные показания:

1. ХСН;
2. Артериальная гипертензия (в комбинированной терапии);
3. Огечный синдром при циррозе печени;
4. Нефротический синдром (клинический симптомокомплекс, характеризующийся отеками, протеинурией, гипоальбуминемией, гиперлипидемией);
5. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна);
6. Гипокалиемия.

Противопоказания: болезнь Аддисона, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Нежелательные эффекты: гиперкалиемия, нарушение ритма, импотенция и гинекомастия у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин (спиронолактон, связываясь с рецепторами половых гормонов, частично ингибитирует их действие).

### Блокаторы натриевых каналов

Триамтерен также является калийсберегающим диуретиком. Он конкурентно ингибит натриевые каналы в апикальной мембране клеток конечной части дистального извитого канальца и собирающих трубочек. Вследствие ингибиции реабсорбции ионов натрия снижается транsepителиальный люмен-отрицательный потенциал, в результате уменьшается секреция ионов калия клетками конечной части дистального извитого канальца и собирающих трубочек (рис. 5). Уменьшение поглощения ионов натрия через натриевые каналы ограничивает секрецию  $H^+$ , что приводит к метаболическому ацидозу [3]. В Российской Федерации применяется только фиксированная комбинация триамтерена с гидрохлоротиазидом.

Основные показания:

1. Артериальная гипертензия;
2. Огечный синдром при ХСН;
3. Огечный синдром при циррозе печени;
4. Нефротический синдром.

Противопоказания: гиперкалиемия.

Нежелательные эффекты: кристаллурия и образование триамтереновых камней, гиперкалиемия.

### Растительные препараты с диуретическим эффектом

Препараты растений обладают слабым диуретическим действием, и, как правило, обладают дополнительными свойствами.

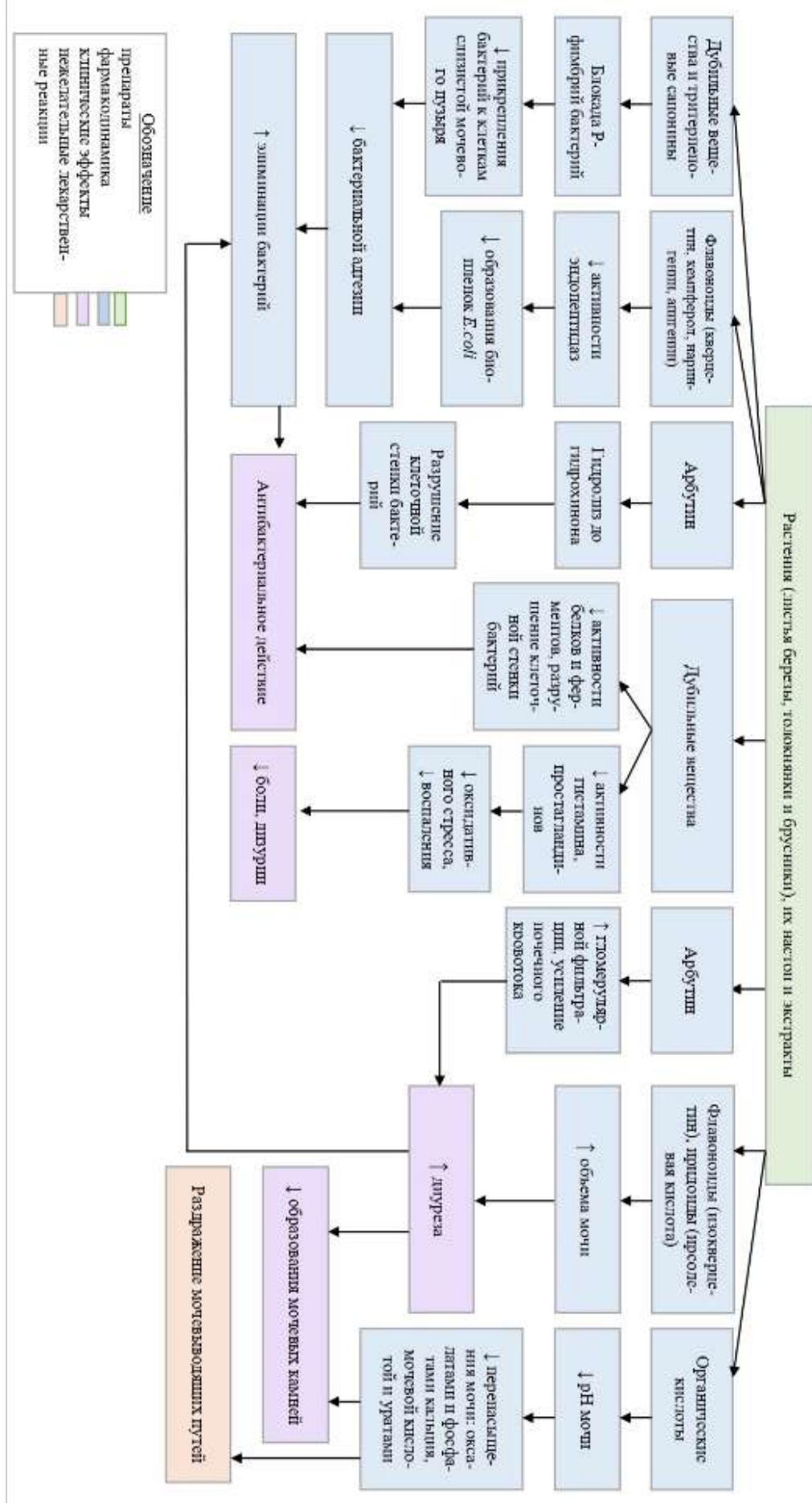


Рис. 7. Фитодиуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты

Fig. 7. Phyto-diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

нительно противомикробным, антисептическим и противовоспалительным эффектами (рис. 7). Это связано с содержанием разнообразных биологически активных веществ (дубильные вещества, флавоноиды, фенологликозиды), наличие которых и определяет эти эффекты [13].

Растительные препараты применяют в основном для лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей (МВП).

Листья березы содержат сесквитерпеновые соединения (бетулин, бетуленол, бетуленовая кислота, кариофиллен), дубильные вещества, флавоноиды (гиперозид, кверцетин, мирицетин), сапонины. Сапонины, дубильные вещества и терпены, связываясь с фимбриями микробной клетки (например, *E.coli*), предотвращают их прикрепление к клеткам макроорганизма и ингибируют рост бактерий. Флавоноиды значительно снижают колонизацию *E.coli* и ингибируют образование биопленки [14]. Настой листьев березы оказывает противомикробное, противовоспалительное и слабое диуретическое действие [15, 16].

Показания: воспалительные заболевания МВП.

Противопоказания: хроническая болезнь почек, острый гломерулонефрит. Нежелательные эффекты: аллергические реакции.

Листья толокнянки и листья бруслики содержат фенологликозиды (арбутин, метиларбутин и др.), флавоноиды (галловая кислота или галлотанин), дубильные вещества [17]. Арбутин в кишечнике гидролизуется до глюкозы и гидрохинона. Гидрохинон всасывается в кровоток и глюкуронизируется в печени. Затем глюкуронизированная форма переносится в почки, где выводится с мочой. Если pH мочи  $>7$ , то глюкуронид гидрохинона будет подвергаться самоизвестному гидролизу, высвобождая гидрохинон, который обладает бактерицидным действием в отношении *E.coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, противовоспалительным и слабым мочегонным эффектами [18].

Дубильные соединения оказывают антисептическое действие.

Отвар листьев бруслики и настой листьев толокнянки оказывают противомикробное, антисептическое, противовоспалительное и диуретическое действие [19].

Показания: воспалительные заболевания МВП путей (цистит, уретрит). Противопоказания: острое повреждение почек.

Нежелательные эффекты: аллергические реакции. На высокие концентрации гидрохинона могут быть шум в ушах, тошнота, рвота, одышка, цианоз, судороги и делирий. Продукты гидролиза танинов могут накапливаться, вызывая повреждение печени и почек. Настой листьев толокнянки окрашивает мочу в зеленый цвет, вызывает тошноту и рвоту [20].

Диуретический эффект растительных препаратов повышается при одновременном применении с другими диуретическими средствами, например, с тиагидными диуретиками. Высокий уровень дубильных

веществ может препятствовать усвоению различных питательных веществ (например, железа).

### Препараты других групп, обладающие диуретическим эффектом

**Глифлозины (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин)**

В проксимальном канальце функционирует натрий-глюкозный котранспортер 2 типа (НГЛТ-2), который осуществляет реабсорбцию до 97% глюкозы и до 5% ионов натрия. Современные препараты (глифлозины), блокируя этот транспортер, нарушают реабсорбцию глюкозы, ионов натрия и хлора и, дополнительно, уменьшают реабсорбцию ионов натрия в проксимальном канальце за счет ингибирования натрий/водородного транспортера [21]. Выраженность диуретического эффекта препаратов достаточно слабая – в течение 2-4 дней на фоне их приема диурез увеличивается примерно на 300 мл/сут, однако затем в течение нескольких недель в связи с восстановлением натрий-водного баланса, диурез возвращается к исходному уровню [22]. Рассматриваются перспективы применения НГЛТ-2-ингибиторов в сочетании с ацетазоламидом для лечения резистентности к диуретикам (в частности, к петлевым) [21]. Основное применение препараты нашли в терапии сахарного диабета 2 типа и ассоциированных с ним заболеваний, ХСН, хронической болезни почек.

**Аквапорины и ваптаны (толваптан, кониваптан)**

В различных тканях существуют структуры, формирующие водные каналы (AQP), для облегчения движения воды через клеточные мембранные по осмотическому градиенту. Движение молекул воды осуществляется в обоих направлениях, а стерические и электростатические факторы отвечают за их селективность. Гидрофобность внутренней поверхности канала определяет высокую скорость движения воды [23]. AQP-1 осуществляет осмотический водный транспорт в проксимальных канальцах и нисходящем колене петли Генле. AQP-2 (сопряженный с вазопрессиновым V2-рецептором) локализуется в собирательных трубочках.

AQP-3 проницаем для воды и мочевины, а также высоко чувствителен к ионам ртути.

Ингибиторы V2-рецепторов – ваптаны, называемые акваретиками, уменьшают реабсорбцию воды, не влияя на натрийурез, что повышает осмолярность плазмы до нормального уровня. Их используют для лечения гипонатриемии. Толваптан является селективным ингибитором V2-рецептора, а кониваптан блокирует оба типа вазопрессиновых (V1- и V2-) рецепторов. Блокада рецепторов вазопрессина является эффективной и безопасной для ускорения выведения жидкости из организма и улучшения симптомов и признаков ХСН при краткосрочном применении [3, 24].

Также определенное диуретическое действие может давать литий путем резкого снижения AQP-2 в апикальной мембране собирательных трубочек [25].

#### Ингибиторы пендриниа

В собирательных трубочках для контроля экскреции соли и артериального давления присутствует пендрин – переносчик иона хлора и бикарбонат-иона ( $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ ). Гипонатриемия или альдостерон стимулируют экспрессию и активность пендриниа. Секреция  $\text{HCO}_3^-$  и реабсорбция  $\text{Cl}^-$  пендрином стимулирует активность другого переносчика –  $\text{Na}^+$ -зависимого бикарбонат-хлоридного экскретора (NDBCE) [21].

Взаимодействие пендриниа с другими путями транспортировки ионов делают его значимой мишенью для скрининга новых мочегонных средств. Показано, что при одновременном применении ингибиторов пендриниа с фуросемидом диуретический эффект последнего увеличивался. Есть предпосылки для комбинированного использования ингибиторов пендриниа с основными диуретиками для предотвращения развития резистентности к основным диуретикам и повышения их эффективности [26].

## Заключение

Современные клинические рекомендации включают применение как классических диуретиков – тиазидных, тиазидоподобных, петлевых, антагонистов альдостерона, ингибиторов карбоангидразы, так и новых препаратов (например, ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) с дополнительным диуретическим эффектом и рядом плейотропных свойств, включающих кардио- и нефропротекцию.

Применение диуретиков позволяет не только уменьшать или устранять симптомы, связанные с задержкой жидкости при различной патологии, но и влиять на качество жизни и частоту госпитализаций пациентов. Так, антагонисты альдостерона способны улучшать прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью печени. Назначение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков в составе комбинированной антигипертензивной терапии совместно с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина, антагонистами кальция,  $\beta$ -адреноблокаторами приводит к достижению целевых значений артериального давления и снижению сердечно-сосудистых рисков. При циррозе печени антагонисты альдостерона составляют основу лечения асцита. Ингибиторы карбоангидразы эффективны при некоторых формах глаукомы, а осмотический диуретик маннитол назначают при остром приступе закрытоугольной глаукомы.

Таким образом, широкий спектр клинически доказанного разнонаправленного действия диуретиков позволяет использовать их для коррекции различных патологических состояний человека.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

## Funding

The author declares that he has no financial support.

## Вклад авторов

Селизарова Н. А. – анализ научной литературы; написание исходного текста; подготовка рисунков;

Напалкова С. М. – анализ научной литературы; доработка статьи;

Анисимова Н. А. – анализ научной литературы; обсуждение результатов;

Болотова В. Ц. – анализ научной литературы; подготовка рисунков;

Буюклинская О. В. – анализ научной литературы; оформление материалов статьи;

Оковитый С. В. – концепция статьи; написание исходного текста; обсуждение результатов, формулировка заключения и итоговых выводов

## Author's Contribution

Natalia O. Selizarova – analysis of scientific literature; writing of the original text; preparation of figures;

Svetlana M. Napalkova – analysis of scientific literature; revision of the article;

Natalia A. Anisimova – analysis of scientific literature; discussion of results;

Olga V. Buyuklinskaya – analysis of scientific literature; preparation of article materials;

Vera Ts. Bolotova – analysis of scientific literature; preparation of drawings;

Sergey V. Okovityi – concept of the article; discussion of the results, formulation of the conclusion and final findings.

## Список источников

1. Golan D. E., Armstrong E. J., Armstrong A. W. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Fourth Edition, 2017. 1042 p.
2. Kehrenberg M. C. A., Bachmann H. S. Diuretics: a contemporary pharmacological classification? // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2022. Vol. 395. P. 619–627. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02228-0>.
3. Миронов С. Е., Горбунов А. А., Тихонов Д. А., Лемина Е. Ю. Принципы действия мочегонных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022. Т. 85, № 8. С. 40–48.
4. Максимов М. Л., Ермолова А. С., Кучаева А. В. Выбор препарата для диуретической терапии: взгляд клинического фармаколога // РМЖ. 2018. Т. 1, № 2. С. 115–119.
5. Huxel C., Raja A., Ollivierre-Lawrence M. D. Loop Diuretics. [Updated 2022 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-20.
6. Гуревич М. А. Петлевой диуретик торасемид – механизмы действия, клиническое использование при неосложненной форме артериальной гипертонии // Трудный пациент. 2018. Т. 16, № 7. С. 17–19.
7. Akbari P., Khorasani-Zadeh A. Thiazide Diuretics. StatPearls. Treasure Island (FL): 2022.
8. Jo W., Koh E. S., Chung S. Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease // Clinical Hypertension. 2023. Vol. 29. P. 14. <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00238-5>.
9. Alshahrani S., Rapoport R. M., Zahedi K. et al. The non-diuretic hypotensive effects of thiazides are enhanced during volume depletion states

- // PLoS ONE. 2017. Vol. 12, № 7. P. e0181376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181376>.
10. Нечесова Т. А. Хлорталидон в современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии // Кардиология в Беларуси. 2021. Т. 13, № 3. С. 486–492. ISSN: 2072-912XeISSN:2414-2131.
  11. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29, № 9. С. 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
  12. Кочетков А. И., Остроумова О. Д. Клиническое значение органопротективных свойств антигипертензивных препаратов в новых рекомендациях по артериальной гипертонии: возможности antagonистов кальция и диуретиков // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 5. С. 11–18. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190417>.
  13. Ștefănescu B. E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits // Molecules. 2019. Vol. 24, № 11. P. 2046. <https://doi.org/10.3390/molecules 24112046>.
  14. Wojnicz D., Kucharska A.Z., Sokół-Łętowska A. et al. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic Escherichia coli // Urol Res. 2012. Vol. 40, № 6. P. 683–97. <https://doi.org/10.1007/s00240-012-0499-6>.
  15. Major H. Untersuchungen zur Wirkungsweise von Birkenblättern (Betulae folium) und phenolischer Verbindungen. Berlin, 2002. 139 p.
  16. Rastogi S., Pandey M. M., Rawat A. K. S. Medicinal plants of the genus Betula — Traditional uses and a phytochemical-pharmacological review // Journal of ethnopharmacology. 2015. Vol. 159. P. 62–83.
  17. Afshar K., Fleischmann N., Schmiemann G. et al. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) – a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial // BMC Complement Altern Med. 2018. Vol. 18, № 1. P. 203. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2266-x>.
  18. Рождественский Д. А., Бокий В. А. Клиническая фармакология проантокинидинов клюквы: современный взгляд на терапию инфекций мочевых путей // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 4. С. 149–159.
  19. Kowalska K. Lingonberry (Vaccinium vitis-idaea L.) Fruit as a Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Effects. A Review // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22, № 10. P. 5126. <https://doi.org/10.3390/ijms 22105126>.
  20. Vilkickyte G., Petrikaite V., Pukalskas A. et al. Exploring Vaccinium vitis-idaea L. as a potential source of therapeutic agents: antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of extracts and fractions // J. Ethnopharmacol. 2022. № 292. P. 115207. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115207>.
  21. Lameire N. Renal Mechanisms of Diuretic Resistance in Congestive Heart Failure // Kidney Dial. 2023. Vol. 3. P. 56–72. <https://doi.org/10.3390/kidneydial3010005>.
  22. Батюшин М. М. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа при хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Роль эмпаглифлозина // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 1S. С. 4349. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4349>.
  23. Щепарева М. Е., Захарова М. Н. Роль аквапоринов в функционировании нервной системы в норме и при патологии // Нейрохимия. 2020. Т. 37, № 1. С. 5–14.
  24. Бизунок Н. А., Гайдук А. В. Мочегонные средства: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2016. 36 с.
  25. Иванова Л. Н. Аквапорины почек: структура, функция, регуляция ISSN 1561-6274 // Нефрология. 2001. Т. 5, № 3. С. 61–66.
  26. Wagner Carsten A. Pendrin-a new target for diuretic therapy? // Journal of the American Society of Nephrology (JASN). 2016. Vol. 27, № 12. P. 3499–3501. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070720>.

## References

1. Golan D. E., Armstrong E. J., Armstrong A. W. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Fourth Edition, 2017. 1042 p.
2. Kehrenberg M. C. A., Bachmann H. S. Diuretics: a contemporary pharmacological classification? *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2022; (395):619–627. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02228-0>.
3. Mironov S. E., Gorbunov A. A., Tihonov D. A., Lemina E. Ju. Principy dejstvija mочекonnyh sredstv. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija.* 2022;85(8):40–48 (In Russ.).
4. Maksimov M. L., Ermolaeva A. S., Kuchaeva A. V. Vybor preparata dlja diureticheskoy terapii: vzgljad klinicheskogo farmakologa. *RMZh.* 2018;1(2):115–119. (In Russ.).
5. Huxel C., Raja A., Ollivierre-Lawrence M. D. Loop Diuretics. [Updated 2022 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-20.
6. Gurevich M. A. Petlevoj diuretik torasemid - mehanizmy dejstvija, klinicheskoe ispol'zovanie pri neoslozhnennoj forme arterial'noj gipertonii. *Trudnyj pacient.* 2018;16(7):17–19. (In Russ.).
7. Akbari P., Khorasani-Zadeh A. Thiazide Diuretics. *StatPearls. Treasure Island (FL):* 2022.
8. Jo W., Koh E. S., Chung S. Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease. *Clinical Hypertension.* 2023;(29):14. <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00238-5>.
9. Alshahrani S., Rapoport R. M., Zahedi K. et al. The non-diuretic hypotensive effects of thiazides are enhanced during volume depletion states. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0181376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181376>.
10. Nechesova T. A. Hlortalidon v sovremennyh rekomendacijah po lecheniju arterial'noj gipertenzii. *Kardiologija v Belarussii.* 2021;13(3):486–492. (In Russ.). ISSN: 2072-912XeISSN:2414-2131.
11. Arterial'naja gipertenzija u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii. *Rossijskij kardiologicheskiy zhurnal.* 2024;29(9):6117. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
12. Kochetkov A. I., Ostroumova O. D. Klinicheskoe znachenie organoprotективnyh svojstv antigipertenzivnyh preparatov v novyh rekomendacijah po arterial'noj gipertoni: vozmozhnosti antagonistov kal'cija i diuretikov. *Consilium Medicum.* 2019;21(5):11–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190417>.
13. Ștefănescu B. E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits. *Molecules.* 2019;24(11):2046. <https://doi.org/10.3390/molecules 24112046>.
14. Wojnicz D., Kucharska A.Z., Sokół-Łętowska A. et al. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic Escherichia coli. *Urol Res.* 2012;40(6):683–97. <https://doi.org/10.1007/s00240-012-0499-6>.
15. Major H. Untersuchungen zur Wirkungsweise von Birkenblättern (Betulae folium) und phenolischer Verbindungen. Berlin, 2002. 139 p.
16. Rastogi S., Pandey M. M., Rawat A. K. S. Medicinal plants of the genus Betula — Traditional uses and a phytochemical-pharmacological review. *Journal of ethnopharmacology.* 2015;159:62–83.
17. Afshar K., Fleischmann N., Schmiemann G. et al. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) – a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):203. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2266-x>.
18. Rozhdestvenskij D. A., Bokij V. A. Klinicheskaja farmakologija proantocianidinov klyukvy: sovremennyj vzgljad na terapiju infekcij mochevyh putej. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e.* 2014;(4):149–159. (In Russ.).
19. Kowalska K. Lingonberry (Vaccinium vitis-idaea L.) Fruit as a Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Effects. A Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(10):5126. <https://doi.org/10.3390/ijms 22105126>.
20. Vilkickyte G., Petrikaite V., Pukalskas A. et al. Exploring Vaccinium vitis-idaea L. as a potential source of therapeutic agents: antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of extracts

- and fractions. *J. Ethnopharmacol.* 2022;(292):115207. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115207>.
21. Lameire N. Renal Mechanisms of Diuretic Resistance in Congestive Heart Failure. *Kidney Dial.* 2023;3:56–72. <https://doi.org/10.3390/kidneydial3010005>.
22. Batjushin M. M. Primenenie ingibitorov natrij-gljukoznogo kotransportera 2 tipa pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i hronicheskoy bolezni pochek. Rol' jempagliflozina. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2021;26(1S):4349. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4349>.
23. Shhepareva M. E., Zaharova M. N. Rol' akvaporinov v funkcionirovaniyu nervnoy sistemy v norme i pri patologii. *Nejrohimija.* 2020;37(1):5–14. (In Russ.).
24. Bizunok N. A., Gajduk A. V. Mochegonnye sredstva: ucheb.-metod. posobie. Minsk: BGMU, 2016. 36 p. (In Russ.).
25. Ivanova L. N. Akvaporiny pochek: struktura, funkciya, reguljacija ISSN 1561-6274. *Nefrologija.* 2001;5(3):61–66. (In Russ.).
26. Wagner Carsten A. Pendrin-a new target for diuretic therapy? *Journal of the American Society of Nephrology (JASN).* 2016;27(12):3499–3501. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070720>.

## Информация об авторах

**Селизарова Наталья Олеговна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, natalia.selizarova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4826-2416>; **Напалкова Светлана Михайловна**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-9216-8673>; **Анисимова Наталья Аскольдовна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, natalia.anisimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-2620-2976>; **Буюклинская Ольга Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, olga.buyuklinskaya@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; **Болотова Вера Цезаревна**, кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, vera.bolotova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0001-7559-186X>; **Сергей Владимирович Оковитый**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, sergey.okovity@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.

## Information about authors

**Natalia O. Selizarova**, Cand. of Sci. (Med.), assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, natalia.selizarova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4826-2416>; **Svetlana M. Napalkova**, Dr. of Sci. (Biol.), professor, associate professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-9216-8673>; **Natalia A. Anisimova**, Cand. of Sci. (Biol.), associate professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, natalia.anisimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-2620-2976>; **Olga V. Buyuklinskaya**, Dr. of Sci. (Med.), associate professor, assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Head, Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, olga.buyuklinskaya@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; **Vera Ts. Bolotova**, Cand. of Sci. (Pharm.), associate professor, assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, vera.bolotova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0001-7559-186X>; **Sergey V. Okovityi**, Dr. of Sci. (Med.), professor, head of The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, sergey.okovity@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.



Обзорная статья  
УДК [616-002.78-06 : 616.711] : 612.461.25.019.941  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-44-50>

## ПОДАГРА: ТОФУСНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Поступила в редакцию 21.08.2025; одобрена после рецензирования 23.09.2025; принятa к публикации 25.09.2025

### Резюме

**Введение.** Данная статья представляет собой обзор публикаций клинических случаев тофусного поражения опорно-двигательного аппарата, в т. ч. позвоночника. Тофусное поражение органов и тканей чаще встречается при длительно протекающей подагре, однако иногда может быть и первым проявлением заболевания.

**Цель** – систематизировать представленные в литературе данные о клинических случаях тофусного поражения опорно-двигательного аппарата.

**Материалы и методы:** обзор зарубежной и отечественной литературы по представленным клиническим случаям.

**Результаты.** Тофусы могут встречаться в различных структурах опорно-двигательного аппарата с развитием неспецифической симптоматики различной степени тяжести в зависимости от уровня и объема поражения.

**Заключение.** Тофусное поражение опорно-двигательного аппарата необходимо рассматривать у пациентов с соответствующими жалобами и имеющимся диагнозом подагры или наличием гиперурикемии.

**Ключевые слова:** тофусная подагра, тофусы, спинальная подагра, заболевания позвоночника

**Для цитирования:** Нестерович И. И., Мельникова М. А. Подагра: тофусное поражение позвоночника. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):44–50. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-44-50>.

\* **Автор для переписки:** Мария Алексеевна Мельникова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: melnikova\_ma@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9015-3076>.

Review article

## GOUT: TOPHACEOUS LESION OF THE SPINE

IRINA I. NESTEROVICH, MARIIA A. MELNIKOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 21.08.2025; approved after reviewing 23.09.2025; accepted for publication 25.09.2025

### Summary

This article is a review of published clinical cases of tophaceous lesions of the musculoskeletal system. Tophaceous lesions of organs and tissues are more common in long-term gout, but sometimes they can be the first manifestation of the disease. The aim is to systematize the data presented in the literature on clinical cases of tophaceous lesions of the musculoskeletal system. Materials and methods: review of literature on the presented clinical cases. Results: tophi may occur in various structures of the musculoskeletal system with the development of non-specific symptoms of varying severity depending on the level and volume of the lesion. Conclusion: tophaceous lesions of the musculoskeletal system should be considered in patients with corresponding complaints and an existing diagnosis of gout or the presence of hyperuricemia.

**Keywords:** tophaceous gout, tophi, spinal gout, spine diseases

**For citation:** Nesterovich I. I., Melnikova M. A. Gout: tophaceous lesion of the spine. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):44–50. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-44-50>.

\* **Corresponding author:** Mariia A. Melnikova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: melnikova\_ma@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9015-3076>.

### Введение

Подагра, согласно Клиническим рекомендациям 2025 г., является хроническим аутовоспалительным заболеванием, развивающимся в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией, обусловленной факторами внешней среды и/или генетическими факторами [1].

Бессимптомная гиперурикемия последнее время активно обсуждается как постоянные, вносящие вклад в течение многих заболеваний. Впервые мочевая кислота как фактор риска стала рассматриваться при кардиологической патологии. Как было показано в крупных

многоцентровых исследованиях URRAH [2] и NHANES [3], бессимптомное повышение мочевой кислоты ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, инсульта; ожирения, сахарного диабета и хронической болезни почек [4]. Так, было продемонстрировано, что гиперурикемия связана с более высокой смертностью и большей частотой сердечно-сосудистых событий после ОКС, а также значительно ухудшает течение ХОБЛ [5]. Кроме того, изучается взаимосвязь гиперурикемии и хронической болезни почек: мочевая кислота рассматривается как причина повреждения

почек, а урат-снижающая терапия – как потенциально нефропротективная [6], таким образом, мочевая кислота выступает как модифицируемый фактор риска болезни почек [7]. В результате такого пристального внимания к повышенному уровню мочевой кислоты как фактору риска утяжеления различной патологии появились рекомендации по коррекции бессимптомной гиперурикемии [8].

Помимо этого, мочевая кислота активно изучается и при другой ревматологической патологии – остеоартрите [9], ревматоидном артите [10], псориатическом артите [11] и системной красной волчанке [12].

«Симптомная» гиперурикемия может проявляться в виде отложения камней в почках, уратной нефропатией, подагрой или их сочетанием. При подагре происходит отложение кристаллов солей мочевой кислоты в суставах, а также в мягких тканях. Такое отложение моноурата носит название тофусов. Тофусы, как правило, располагаются в области пораженных суставов, в ахилловом сухожилии, на ушных раковинах. Однако в последнее время накапливаются данные об атипичном расположении подагрических тофусов, в том числе и в различных структурах опорно-двигательного аппарата.

Цель данного обзора – систематизировать представленные в литературе данные о клинических случаях тофусного поражения опорно-двигательного аппарата, продемонстрировать, что при подагре поражение опорно-двигательного аппарата происходит не только за счет классического поражения суставов и типично располагающихся тофусов, но и за счет отложения тофусов в различных структурах.

## Материалы и методы

Обзор клинических случаев, описывающих подагрические тофусы опорно-двигательного аппарата, опубликованных в PubMed и eLibrary за период с 2013 по 2024 гг.

## Результаты

Впервые поражение позвоночника при подагре было описано в 1950 г. [13]. С того момента в литературе периодически стали появляться сообщения о тофусном поражении позвоночника и других структур опорно-двигательного аппарата, причем позвоночник – самая частая локализация атипично расположенных тофусов.

С течением времени появился термин «спинальная подагра». Самый крупный посвященный обзор включает анализ 315 клинических случаев подагрического поражения позвоночника, опубликованных до 2023 г. [14]. Авторы отмечают, что в период с 1950 по 2023 гг. наблюдался устойчивый рост числа опубликованных исследований, а также увеличение числа случаев спинальной подагры. По данным обзора, 81% пациентов – мужчины, средний возраст 58,1 года, с диапазоном

от 16 до 92 лет. Большинство случаев (36%) пришлось на возраст от 60 до 69 лет. Средний возраст мужчин, страдающих спинальной подагрой, был значительно ниже, чем у женщин. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был зарегистрирован у 161 человека: у 133 он был повышен, а у 28 – в пределах нормы. Наиболее часто поражался поясничный отдел позвоночника (n=184), далее следовали шейный отдел позвоночника (n=73), грудной отдел позвоночника (n=57) и крестцово-подвздошное сочленение (n=55). Многоуровневое поражение позвоночника наблюдалось у 86 пациентов (27,3%). Симптомы включали боль в спине (75%), иррадиирующую боль в конечности (27,3%) и слабость в конечностях (26,3%). У 171 пациента была подагра в анамнезе, у 86 из них указана длительность заболевания (медиана: 10 лет; межквартильный размах: 7–15 лет). 119 пациентов имели периферические тофусы, у 38 пациентов тофусы не были обнаружены, в остальных случаях наличие тофусов не указано. Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 133 пациентов и наиболее часто включали гипертонию, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, ожирение и дислипидемию. Симптомы были зарегистрированы у 267 пациентов и наиболее часто включали боль в спине (n=200), иррадиирующую боль в конечности (n=73), слабость в ногах (n=58) и руках (n=12), лихорадку (n=32) и сенсорные нарушения (n=31). Тяжелые симптомы включали недержание мочи (n=12), параплегию (n=9) и квадриплегию (n=5). Окончательный диагноз подагры был установлен на основании хирургического вмешательства (n=150), клинической картины и визуализации (n=74), биопсии (n=34), аспирации (n=13), двухэнергетической КТ (n=19); в остальных случаях не указывался.

Результаты обзора, охватывающего публикации в период с 2013 по 2023 гг. [15], согласуются с рассмотренными выше данными. Из 88 пациентов 89,77% были мужчинами. Средний возраст пациентов составил 51,9 года, диапазон от 16 до 87 лет, при этом средний возраст женщин был выше, чем у мужчин (62,3 года против 50,7 года). При классификации по возрастным группам наибольшее количество пациентов – 22 (25%) – относилось к возрастной группе 60–69 лет. Полученные результаты сходны с данными выше описанного обзора. Наиболее распространенным симптомом была локализованная боль в спине/шее, которую испытывали 69 человек (78,41%), далее следовали слабость в нижних конечностях – у 33 человек (37,50%), онемение – у 20 человек (22,73%), лихорадка – у 19 человек (21,59%) и слабость в верхних конечностях – у 15 человек (17,05%). Кроме того, 13 человек (14,77%) сообщили о нарушениях мочеиспускания, 10 человек (11,36%) – о слабости в верхних конечностях, 9 (10,23%) – о парестезии, 8 (9,09%) – о трудностях при передвижении, а 6 (6,82%) – о сенсорных нарушениях. Среди 80 пациентов, данные по которым были доступны, было обнаружено, что у большинства, 55 пациентов (62,50%), подагра поражала поясничный отдел (рис. 1, 2), у 13 пациентов (14,77%) – шейный отдел (рис. 3) и у 8 пациентов (9,09%) – грудной отдел. Многоуровневое

поражение позвоночника наблюдалось у 4 пациентов (4,55%). У 76 пациентов (86,36%) был анамнез подагры. Уровень мочевой кислоты в сыворотке был измерен у 71 человека (80,68%): повышенный уровень зарегистрирован у 65 (73,86%) и нормальный уровень у 6 (6,82%). Из 88 рассмотренных случаев спинальной подагры в 54 случаях (61,36%) выполняли хирургическое вмешательство, при этом наиболее распространенной процедурой была декомпрессивная ламинэктомия (21 случай).

Стоит отметить, что представленные выше обзоры не включали отечественные источники. В 2016 г. вышел обзор, посвященный поражению позвоночника при подагре, где обсуждались история вопроса, возможности диагностики и верификации диагноза, необходимость адекватной терапии подагры. Особое внимание было уделено тому, что имеющиеся цифры по данным публикаций клинических случаев и обзоров могут не отображать реальной картины в силу того, что сам диагноз подагры «среди множества возможных причин болей в спине, как правило, не фигурирует» [16]. Есть ряд клинических случаев тофусного поражения позвоночника, представленных в русскоязычной литературе [17, 18, 19].

Гиперурикемия приводит к накоплению кристаллов не только в типичных местах и позвоночнике, также тофусами может быть поражен и сухожильно-связочный аппарат. В результате отложения кристаллов монуруата натрия в соответствующих структурах описано развитие различных туннельных синдромов – карпального [20, 21, 22, 23], кубитального [24, 25] и тарзального [26]. Кроме неврологической симптоматики, отложение тофусов в связках и сухожилиях может приводить к возникновению теносиновитов [27, 28], в том числе и осложненных компартмент-синдромом [29]. Неспецифичность симптомов и неочевидность их взаимосвязи с возможным тофусным поражением зачастую вызывает трудности в постановке диагноза (таблица).

В большинстве случаев поражения опорно-двигательного аппарата (как позвоночника, так и сухожилий и связок), постановка окончательного диагноза осуществлялась чаще после хирургического удаления образования спустя последующей гистологической верификацией или после проведения аспирационной биопсии. Согласно последним данным, оптимальным неинвазивным методом диагностики отложения кристаллов монуруата натрия является двухэнергетическая КТ (ДЭКТ) [30, 31].

## Выводы

Авторами многих рассмотренных клинических случаев подчеркивается, что своевременная постановка диагноза подагры/гиперурикемии с последующим подбором адекватной терапии позволила бы избежать развития тофусных отложений в структурах опорно-двигательного аппарата и последующих трудностей дифференциальной диагностики и оперативных вмешательств. Вместе с тем, реальный вклад тофусного поражения позвоночника в развитие различной клинической симптоматики болевого синдрома требует проведения дальнейших исследований, поскольку зачастую включение подагры в ряд дифференциальной диагностики неочевидно. При обобщении рассмотренной литературы можно выделить ряд признаков, которые указывают на тофусную этиологию симптомов: наличие уже установленного диагноза подагра/гиперурикемия, повышенный уровень мочевой кислоты, указание на типичную подагрическую симптоматику в анамнезе, наличие типично расположенных тофусов. Учитывая неспецифичность возникающих симптомов, встает вопрос о необходимости повышения осведомленности об атипичных проявлениях тофусной подагры среди врачей различных специальностей – врачей общей практики, терапевтов, травматологов, неврологов, ревматологов, эндокринологов, кардиологов.

### Ряд дифференциальной диагностики при тофусном поражении опорно-двигательного аппарата

### A series of differential diagnostics for tophaceous lesions of the musculoskeletal system

Локализация тофусов/патологический процесс	Клиническая картина	Дифференциальная диагностика
Позвоночник	Неврологическая симптоматика различной степени выраженности в зависимости от уровня и объема поражения	Опухолевые процессы, переломы, инфекционные заболевания и др.
Теносиновит (сухожилия)	Отек, эритема, боль при движении, напряжение и снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей, развитие компартмент-синдрома. Присоединение признаков вторичного инфицирования	Посттравматический, инфекционный, асептический теносиновит, осложненный септический артрит
Туннельные синдромы (карпальный, кубитальный синдромы, синдром тарзального канала)	Характерные двигательные и чувствительные (боль, онемение, жжение) нарушения	Шванномы, невромы, гемангиомы, липомы, травматические повреждения, эндокринные заболевания

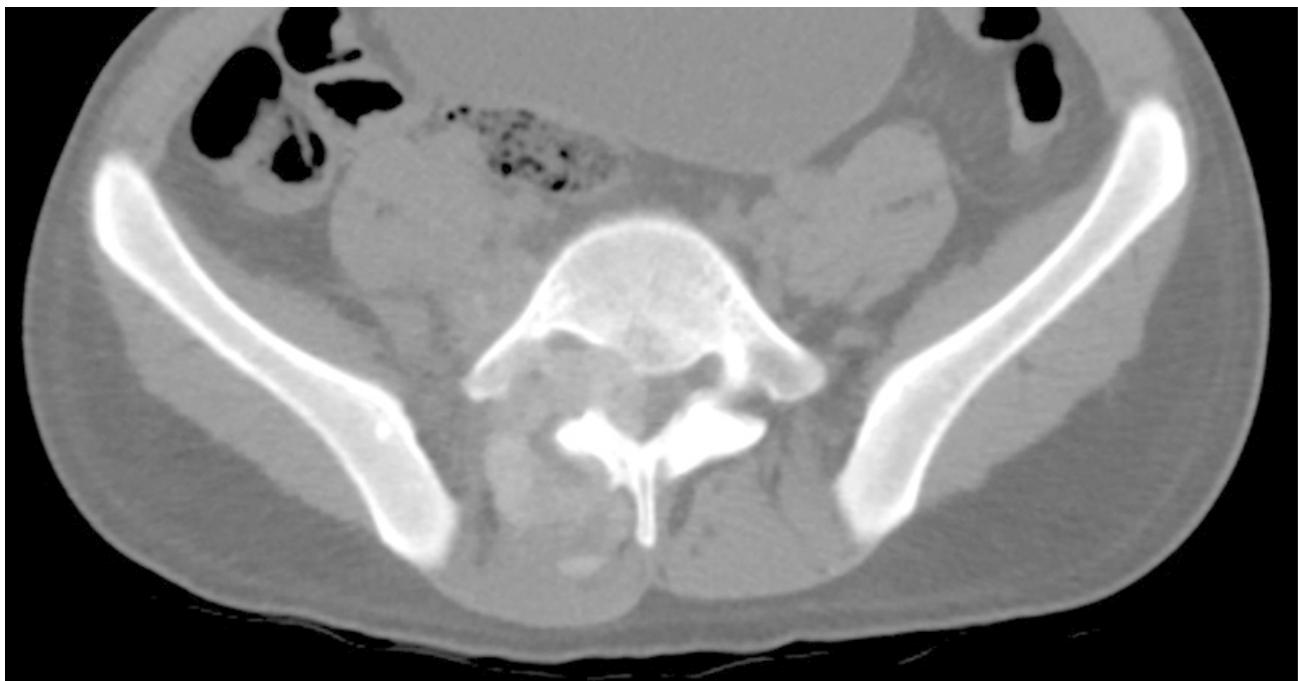


Рис. 1. КТ: на уровне L5-S1 – гиперденсивная, частично кальцинированная мягкотканная масса, которая захватывает заднюю часть тела позвонка, расширяет правое нервальное отверстие и разрушает правый дугоотростчатый сустав. Источник: Jegapragasan M. et al. A case of tophaceous gout in the lumbar spine: a review of the literature and treatment recommendations. Evid Based Spine Care J. 2014;5(1):52–6.

Fig. 1. CT: at the L5-S1 level – hyperdense, partially calcified soft tissue mass that captures the posterior part of the vertebral body, widens the right neural foramen and destroys the right facet joint. Source: Jegapragasan M. et al. A case of tophaceous gout in the lumbar spine: a review of the literature and treatment recommendations. Evid Based Spine Care J. 2014;5(1):52–6.

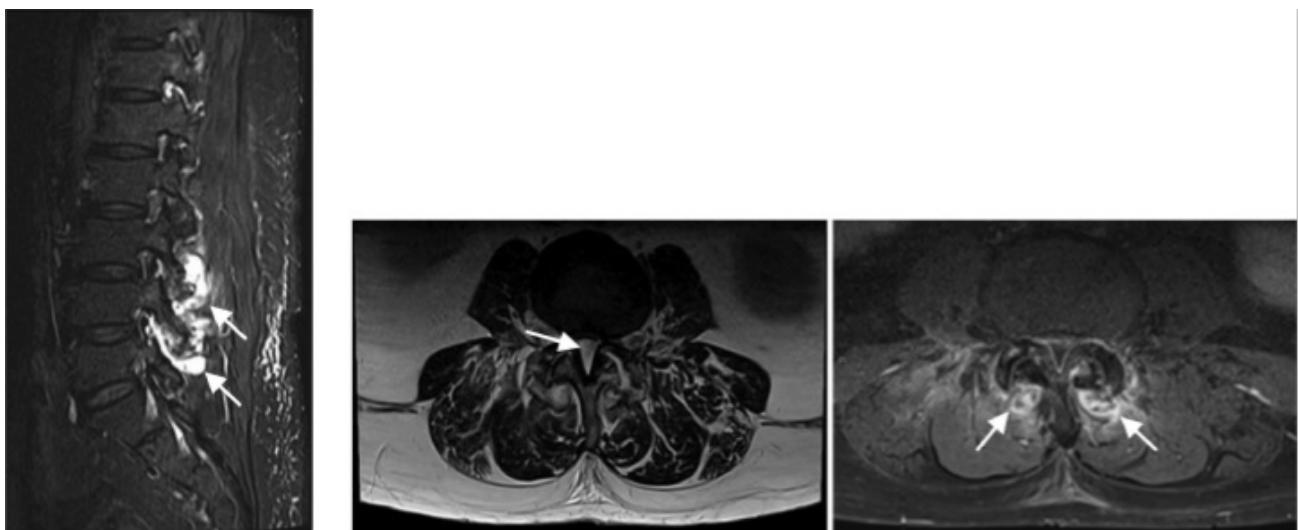


Рис. 2. МРТ: заднее эпидуральное скопление и выраженный стеноз позвоночного канала со сжатием конского хвоста, двусторонний выпот в дугоотростчатых суставах L3-4 с контрастным усилением. Источник: Xian E.T.W. et al. A unique presentation of acute tophaceous gout in the lumbar spine causing cauda equina syndrome. Radiol Case Rep. 2023;18(9):3341–3345

Fig. 2. MRI: posterior epidural collection and severe spinal stenosis with compression of the cauda equina, bilateral effusion in the L3-4 facet joints with contrast enhancement. Source: Xian E.T.W. et al. A unique presentation of acute tophaceous gout in the lumbar spine causing cauda equina syndrome. Radiol Case Rep. 2023;18(9):3341–3345



Рис. 3. КТ шейного отдела позвоночника: крупная ретродентальная кальцинифицирующая масса по контуру поперечной связки атланта, приведшая к тяжёлому стенозу позвоночного канала.  
Источник: Romero A. B. et al. Tophaceous gout of the atlantoaxial joint: a case report. J Med Case Rep. 2021;15(1):74

Fig. 3. CT scan of the cervical spine: large retrodental calcifying mass along the contour of the transverse ligament of the atlas, leading to severe stenosis of the spinal canal. Source: Romero A. B. et al. Tophaceous gout of the atlantoaxial joint: a case report. J Med Case Rep. 2021;15(1):74

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

## Funding

The author declares 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

- Идиопатическая подагра. Клинические рекомендации. Ассоциация ревматологов России. 2025 год.
- Del Pinto R., Viazzi F., Pontremoli R. et al. The URRAH study // Panminerva Med. 2021. Vol. 63, № 4. P. 416–423. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04357-3>.
- Ruocco G., Palazzuoli A. Hyperuricemia in US Population with Heart Failure: Causal or Incidental Bystander? // Cardiorenal Med. 2019. Vol. 9, № 6. P. 341–343. <https://doi.org/10.1159/000503058>.
- Мусаева Н. З., Ощепкова Е. В., Аксенова А. В. и др. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией // Системные гипертензии. 2023. Т. 20, № 3. С. 19–25. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-19-25>.
- Бручкус Е. А., Кулик В. В., Кирпичников С. И., Шапорова Н. Л. Уровень мочевой кислоты как фактор риска неблагоприятного течения ХОБЛ и острого коронарного синдрома (ОКС) // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024. № 4. С. 20–25. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-20-25>.
- Елисеев М. С. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности ураг-снижающей терапии // Современная ревматология. 2018. Т. 12, № 1. С. 60–65. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-1-60-65>.
- Куницкая Н. А., Арьев А. Л., Кулаева Н. Н. Роль мочевой кислоты в развитии воспаления при заболеваниях почек // Нефрология. 2023. Т. 27, № 2. С. 39–46. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-2-39-46>.
- Драпкина О. М., Мазуров В. И., Мартынов А. И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 1. С. 3737. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>.

9. Башкинов Р. А., Мазуров В. И., Гайдукова И. З. и др. Особенности течения остеоартрита у пациентов с бессимптомной гиперурикемией // Терапия. 2025. Т. 83, № 1. С. 16–28. <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.16-28>.
10. Мазуров В. И., Башкинов Р. А., Фонтуренко А. Ю. и др. Особенности течения ревматоидного артрита и остеоартрита у пациентов с бессимптомной гиперурикемией // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2020. Т. 12, № 3. С. 63–72. <https://doi.org/10.17816/mechnikov44234>.
11. Цинзерлинг А. Ю., Гайдукова И. З., Мазуров В. И. и др. Влияние гиперурикемии на клинико-иммунологические аспекты псориатического артрита // РМЖ. Медицинское обозрение. 2025. Т. 9, № 3. С. 156–161. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-3-2>.
12. Мусиичук М. М., Гайдукова И. З., Мазуров В. И. и др. Влияние гиперурикемии на течение системной красной волчанки и коморбидные состояния у женщин молодого и среднего возраста // Терапия. 2025. Т. 83, № 1. С. 37–46. <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.37-46>.
13. Kersley G. D., Mandel L., Jeffrey M. R. Gout; an unusual case with softening and subluxation of the first cervical vertebra and splenomegaly // Ann Rheum Dis. 1950. Vol. 9, № 4. P. 282–304. <https://doi.org/10.1136/ard.9.4.282>.
14. Harlanto N. I., Harlanto Z. N. Patient characteristics, surgical treatment, and outcomes in spinal gout: a systematic review of 315 cases // Eur Spine J. 2023 Vol. 32. P. 3697–3703. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07942-8>.
15. Nazwar T. A., Bal'afif F., Wardhana D. W., Panjaitan C. Understanding spinal gout: A comprehensive study of 88 cases and their clinical implications // J Cranivertebr Junction Spine. 2024 Vol. 15, № 2. P. 133–140. [https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs\\_166\\_23](https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs_166_23).
16. Елисеев М. С. Поражение позвоночника при подагре // РМЖ. Ревматология. 2016. № 2. С. 89.
17. Елисеев М. С., Мугагова М. В., Смирнов А. Н. и др. Атипичная подагра: тофусное поражение позвоночника // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51, № 5. С. 586–9.
18. Сороцкая В. Н., Елисеев М. С. Подагра с тофусом, имитирующим опухоль грудного отдела позвоночника // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56, № 1. С. 113–116. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1553>.
19. Кузьмина Я. И., Елисеев М. С. Поражение позвоночника при подагре, симулирующее спондилоартрит (клинический случай) // Современная ревматология. 2024. Т. 18, № 1. С. 90–94. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-113-116>.
20. Zhang W., Feng Q., Gu J., Liu H. Carpal tunnel syndrome caused by tophi deposited under the epineurium of the median nerve: A case report // Front Surg. 2023. Vol. 9. P. 942062. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-1-90-94>.
21. Кулаков Д. Ю., Лялина В. В., Скрипченко Э. А. и др. Тофусная подагра как причина синдрома запястного канала и дисфункции сухожилий сгибателей кисти // Архив внутренней медицины. 2021. Т. 11, № 2. С. 154–160. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.942062>.
22. Kim H. S. Carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout // Korean J Intern Med. 2014. Vol. 29, № 4. P. 544–5. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.4.544>.
23. Hao H., Kong W., Li H. Carpal tunnel syndrome caused by tophi in the superficial flexor tendon: a case report // Front. Surg. 2023. Vol. 10. P. 1282202. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1282202>.
24. Nakamichi K., Tachibana S. Cubital tunnel syndrome caused by tophaceous gout // The Journal of Hand Surgery: British & European Volume. 1996. Vol. 21, № 4. P. 559–560. [https://doi.org/10.1016/S0266-7681\(96\)80066-0](https://doi.org/10.1016/S0266-7681(96)80066-0).
25. Resorlu H., Zateri C., Akbal A. et al. Cubital tunnel syndrome secondary to gouty tophi: A case report // J Pak Med Assoc. 2017. Vol. 67, № 3. P. 474–475.
26. Lui T. H. Acute Posterior Tarsal Tunnel Syndrome Caused by Gouty Tophus // Foot Ankle Spec. 2015. Vol. 8, № 4. P. 320–3. <https://doi.org/10.1177/1938640014548318>.
27. Doucet V., McLeod G. J., Petropolis C. J. Gouty Stenosizing Tenosynovitis: Trigger Finger as a First Presentation of Tophaceous Gout // Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020. Vol. 8, № 8. P. e3055. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003055>.
28. Prescher H., Teven C. M., Shenaq D., Reavey P. L. Gouty flexor tenosynovitis – Case report and review of the literature // J Clin Images Med Case Rep. 2021. Vol. 2, № 3. P. 1160.
29. Lee D. Y., Eo S., Lim S., Yoon J. S. Gouty tenosynovitis with compartment syndrome in the hand: A case report // World J Clin Cases. 2023. Vol. 11, № 30. P. 7492–7496. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i30.7492>.
30. Chou H., Chin T. Y., Peh W. C. Dual-energy CT in gout - A review of current concepts and applications // J Med Radiat Sci. 2017. Vol. 64, № 1. P. 41–51. <https://doi.org/10.1002/jmrs.223>.
31. Soon B., Sia D., Zhang J. Spinal Gout—Dual-Energy CT for Non-invasive Diagnosis // JCR: Journal of Clinical Rheumatology. 2018. Vol. 26, № 4. P. e87–e88. <https://doi.org/10.1097/00124743-90000000-99149>.

## References

1. Idiopathic gout. Clinical recommendations. The Association of Rheumatologists of Russia. 2025. (In Russ.).
2. Del Pinto R., Viazzi F., Pontremoli R. et al. The URRAH study. *Panminerva Med.* 2021;63(4):416–423. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04357-3>.
3. Ruocco G., Palazzuoli A. Hyperuricemia in US Population with Heart Failure: Causal or Incidental Bystander? *Cardiorenal Med.* 2019;9(6):341–343. <https://doi.org/10.1159/000503058>.
4. Musaeva N. Z., Oshchepkova E. V., Aksanova A. V. et al. Connection between uric acid and cardiovascular risk factors in hypertensive patients. *Systemic Hypertension.* 2023;20(3):19–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-19-25>.
5. Bruchkus E. A., Kulik V. V., Kirpichnikov S. I., Shaporova N. L. Uric acid level as a risk factor for the adverse course of COPD and acute coronary syndrome (ACS). *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;(4):20–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-20-25>.
6. Eliseev M. S. Chronic kidney disease: the role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(1):60–65. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-1-60-65>.
7. Kunitskaya N. A., Ariev A. L., Kulaeva N. N. The role of uric acid in the development of inflammation in kidney disease. *Nephrology (Saint Petersburg).* 2023;27(2):39–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-2-39-46>.
8. Drapikina O. M., Mazurov V. I., Martynov A. I. et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(1):3737. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>.
9. Bashkinov R. A., Mazurov V. I., Gaydukova I. Z. et al. Features of the course of osteoarthritis in patients with asymptomatic hyperuricemia. *Terapiya = Therapy.* 2025;83(1):16–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.16-28>.
10. Mazurov V. I., Bashkinov R. A., Fonturenko A. Yu. et al. Features of the course of rheumatoid arthritis and osteoarthritis in patients with asymptomatic hyperuricemia. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova = Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov.* 2020;12(3):63–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/mechnikov44234>.
11. Gaydukova I. Z., Mazurov V. I., Inamova O. V., Petrova M. S. Hyperuricemia effect on clinical and immunological aspects of psoriatic arthritis. *Russian Medical Inquiry.* 2025;9(3):156–161. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-3-2>.
12. Musiychuk M. M., Gaydukova I. Z., Mazurov V. I. et al. Impact of hyperuricemia at the clinical course of systemic lupus erythematosus and comorbid conditions in young and middle-aged female pa-

- tients. *Terapiya = Therapy*. 2025;83(1):37–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.37-46>.
13. Kersley G. D., Mandel L., Jeffrey M. R. Gout; an unusual case with softening and subluxation of the first cervical vertebra and splenomegaly. *Ann Rheum Dis*. 1950;9(4):282–304. <https://doi.org/10.1136/ard.9.4.282>.
  14. Harlanto N. I., Harlanto Z. N. Patient characteristics, surgical treatment, and outcomes in spinal gout: a systematic review of 315 cases. *Eur Spine J*. 2023;32:3697–3703. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07942-8>.
  15. Nazwar T. A., Bal’afif F., Wardhana D. W., Panjaitan C. Understanding spinal gout: A comprehensive study of 88 cases and their clinical implications. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2024;15(2):133–140. [https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs\\_166\\_23](https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs_166_23).
  16. Eliseev M. S. Gouty lesions in the spine. *RMJ. Rheumatology*. 2016;(2):89. (In Russ.).
  17. Eliseev M. S., Mukagova M. V., Smirnov A. V. et al. Atypical gout: spinal tophaceous injury. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):586–589. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1553>.
  18. Sorotskaya V. N., Eliseev M. S. Gout with tophus mimicking a tumor of the thoracic spine. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):113–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-113-116>.
  19. Kuzmina Y. I., Eliseev M. S. Spinal involvement in gout simulating spondyloarthritis (clinical case). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):90–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-1-90-94>.
  20. Zhang W., Feng Q., Gu J., Liu H. Carpal tunnel syndrome caused by tophi deposited under the epineurium of the median nerve: A case report. *Front Surg*. 2023;9:942062. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.942062>.
  21. Kulakov D. Y., Lyalina V. V., Skripnichenko E. A. et al. Tophaceous Gout Causing the Carpal Tunnel Syndrome and Flexor Digitorum Dysfunction: A Case Report. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2021;11(2):154–160. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-2-154-160>.
  22. Kim H. S. Carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout. *Korean J Intern Med*. 2014;29(4):544–5. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.4.544>.
  23. Hao H., Kong W., Li H. Carpal tunnel syndrome caused by tophi in the superficial flexor tendon: a case report. *Front. Surg*. 2023;10:1282202. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1282202>.
  24. Nakamichi K., Tachibana S. Cubital tunnel syndrome caused by tophaceous gout. *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 1996;21(4):559–560. [https://doi.org/10.1016/S0266-7681\(96\)80066-0](https://doi.org/10.1016/S0266-7681(96)80066-0).
  25. Resorlu H., Zateri C., Akbal A. et al. Cubital tunnel syndrome secondary to gouty tophi: A case report. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(3):474–475.
  26. Lui T. H. Acute Posterior Tarsal Tunnel Syndrome Caused by Gouty Tophus. *Foot Ankle Spec*. 2015;8(4):320–3. <https://doi.org/10.1177/1938640014548318>.
  27. Doucet V., McLeod G. J., Petropolis C. J. Gouty Stenosing Tenosynovitis: Trigger Finger as a First Presentation of Tophaceous Gout. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(8):e3055. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003055>.
  28. Prescher H., Teven C. M., Shenaq D., Reavey P. L. Gouty flexor tenosynovitis – Case report and review of the literature. *J Clin Images Med Case Rep*. 2021;2(3):1160.
  29. Lee D. Y., Eo S., Lim S., Yoon J. S. Gouty tenosynovitis with compartment syndrome in the hand: A case report. *World J Clin Cases*. 2023;11(30):7492–7496. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i30.7492>.
  30. Chou H., Chin T. Y., Peh W. C. Dual-energy CT in gout - A review of current concepts and applications. *J Med Radiat Sci*. 2017;64(1):41–51. <https://doi.org/10.1002/jmrs.223>.
  31. Soon B., Sia D., Zhang J. Spinal Gout—Dual-Energy CT for Noninvasive Diagnosis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2018;26(4):e87–e88. <https://doi.org/10.1097/00124743-90000000-99149>.

## Информация об авторах

**Нестерович Ирина Ивановна**, 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, Российская Федерация, nester788@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3199-9537>; **Мельникова Мария Алексеевна**, ординатор II года по специальности «терапия», Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, melnikova\_ma@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9015-3076>.

## Information about authors

**Irina I. Nesterovich**, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of Hospital Therapy with a course of Allergology and Immunology named after acad. M. V. Chernorutsky with a clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, nester788@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3199-9537>; **Maria A. Melnikova**, II year resident in therapy specialty, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, melnikova\_ma@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9015-3076>.



Дискуссионная статья  
УДК 616.24-002.17.001.8  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-51-58>

## ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ФИБРОЗИРУЮЩАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ОТ СТАРЫХ ЗАБЛУЖДЕНИЙ К НОВОМУ ПОНИМАНИЮ

М. М. ИЛЬКОВИЧ, Л. Н. НОВИКОВА

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

Поступила в редакцию 28.08.2025; одобрена после рецензирования 11.09.2025; принята к публикации 25.09.2025

### Резюме

В статье представлен анализ федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению идиопатического легочного фиброза, обсуждаются актуальные проблемы диагностики и лечения прогрессирующей фиброзирующей болезни легких. Авторы предлагают изменить существующую врачебную тактику, это будет способствовать ранней диагностике и адекватному лечению, а значит, улучшению прогноза для жизни этой категории больных.

**Ключевые слова:** прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких, идиопатический легочный фиброз, диагностические ошибки, лечение, антифибротические препараты

**Для цитирования:** Илькович М. М., Новикова Л. Н. Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких: от старых заблуждений к новому пониманию. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):51–58. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-51-58>.

\* **Автор для переписки:** Любовь Николаевна Новикова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: novikoval06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9064-1554>.

Discussion article

## PROGRESSIVE FIBROSING PULMONARY DISEASE: FROM OLD MISCONCEPTIONS TO A NEW UNDERSTANDING

MIKHAIL M. ILKOVICH, LUBOV N. NOVIKOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 28.08.2025; approved after reviewing 11.09.2025; accepted for publication 25.09.2025

### Summary

The article presents an analysis of federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, discusses current problems of diagnosis and treatment of progressive fibrosing pulmonary disease. The authors propose changing the existing medical tactics, this will facilitate early diagnosis and adequate treatment, and therefore improve the prognosis for the life of this category of patients.

**Keywords:** progressive fibrosing pulmonary disease, idiopathic pulmonary fibrosis, diagnostic errors, treatment, antifibrotic drugs

**For citation:** Ilkovich M. M., Novikova L. N. Progressive fibrosing pulmonary disease: from old misconceptions to a new understanding. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):51–58. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-51-58>.

\* **Corresponding author:** Lyubov N. Novikova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: novikoval06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9064-1554>.

В 2021 г. Министерством здравоохранения РФ были утверждены федеральные клинические рекомендации (КР) «Идиопатический легочный фиброз», разработанные учеными-экспертами Российского респираторного общества [1]. Справедливости ради необходимо отметить, что авторами этого важного для практических врачей материала были ведущие московские ученые-пульмонологи, а сами КР были составлены с учетом научных достижений в этой области за последние годы. В констатации этого факта смузает определение «федеральные». Если учесть то, что из 111 литературных источников, на которые ссылаются авторы КР, 106 иностранные, и только 5 – отечественные (причем это литературные обзоры зарубежных публикаций), то о какой «федеральности» этих КР можно говорить?

Этот факт вызывает недоумение по меньшей мере по двум причинам. Первая: в нашей стране опубликованы не менее 10 монографий, десятки научных статей, посвященных этой проблеме и основанных на анализе собственного клинического материала (из этого списка исключены многочисленные статьи, посвященные описанию отдельных клинических случаев в т. н. «реальной клинической практике», это название по частоте употребления сейчас достигло апогея), а также переводы обзоров зарубежных публикаций. И вторая причина: в обобщающих заключениях, посвященных прогрессирующим интерстициальным фиброзирующим процессам в легких, включая резолюции

последних конгрессов ERS и ATS, наряду с объективными, научно подтвержденными фактами, встречаются алогизмы, а также заключения, не выдерживающие критики даже с точки зрения простого здравого смысла. Критическая оценка упомянутых публикаций в отечественной научно-медицинской литературе представлена, однако отражения в обсуждаемых федеральных КР это не нашло. Создается впечатление, что только мысль, переведенная с английского языка, достойна внимания и обсуждения.

Итак, перейдем непосредственно к тексту КР. Само название болезни «идиопатический легочный фиброз» не выдерживает никакой критики, так как не соответствует ни букве, ни духу русского языка. Понятие «фиброз» обозначает только то, что обозначает – фиброз. Это не бо-

лезнь. В КР в самом начале дано определение т. н. идиопатического легочного фиброза: «идиопатический легочный фиброз – особая форма хронической прогрессирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии» [1]. Итак, договорились до того, что фиброз – это пневмония, да еще и хроническая. Если мы читаем такой «перл» в КР, то стоит ли удивляться, что врач в поликлинике «лечит» такого пациента антибактериальными препаратами, назначает физиотерапевтические процедуры, БАДы в течение в среднем 2–2,5 лет (прожить дольше при таком лечении пациенту обычно не удается) (табл. 1). Здесь и далее представлены результаты анализа, проведенного сотрудниками клиники интерстициальных заболеваний легких ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Таблица 1  
Состояние диагностики идиопатического легочного фиброза  
Table 1  
Status of diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis

Показатель	2023 г.	
	Абсолютное значение	Значение в %
Число пациентов	146	25,4 от всех ИЗЛ
Средний возраст (года)	62,8	
Мужчины	59	40,4
Женщины	87	59,6
Курение	54	36,9
Срок установления диагноза (мес)	23,3	
Гистологическая верификация	35	24
Диагностические ошибки	74	50,6
Ошибочный диагноз пневмонии	25	17,1
Лечение антибиотиками	43	29,5
Лечение туберкулостатиками	2	1,4

Представленные данные касаются только одного заболевания, входящего в группу ИЗЛ. На протяжении многих лет срок установления диагноза остается ста-

бильно длительным, составляя около двух лет (рис. 1). Однако ситуация при других ИЗЛ нередко еще более критическая.

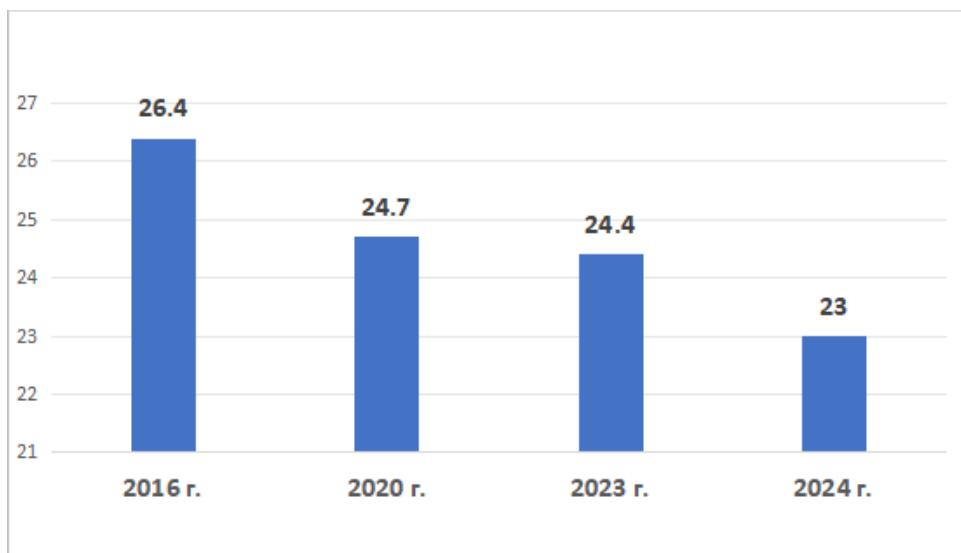


Рис. 1. Срок установления диагноза ИЛФ (в месяцах)  
Fig. 1. Time period for establishing the diagnosis of IPF (in months)

Тем пациентам, которым удается дожить до постановки правильного диагноза, уже практически не нужны и антифибротические препараты (АФП). Неужели мы рассчитываем помочь пациенту, назначив ему АФП через два

с лишним года от начала заболевания? Это каким же надо быть оптимистом, рассчитывающим на положительный эффект антифибротической терапии на стадии формирования «сотового» легкого? (рис. 2а,б,с).



Рис. 2а. Макропрепарат легкого больного ИЛФ («сотовое легкое»)  
Fig. 2a. Macroscopic preparation of the lung of a patient with IPF ("honeycomb lung")

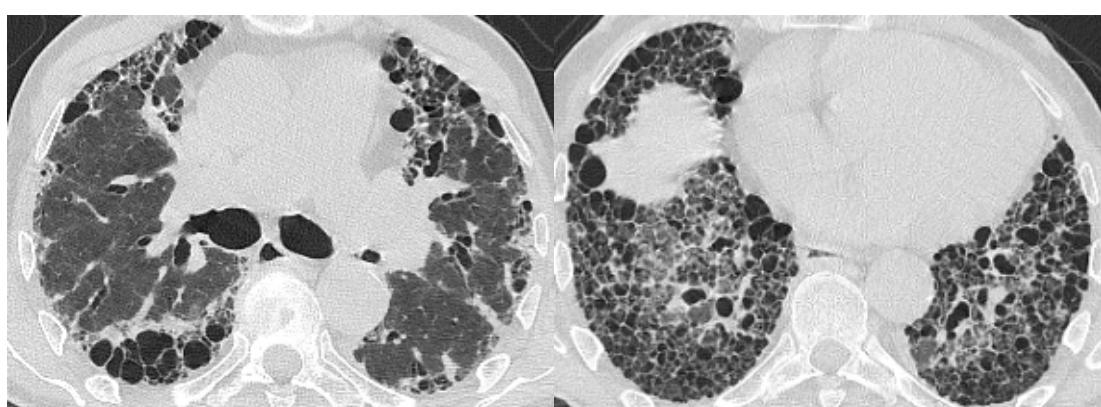


Рис. 2б и 2с. КТ ОГК пациента с ИЛФ (срез на уровне бифуркации трахеи и нижних долей легких)  
Fig. 2b and 2c. CT scan of the chest of a patient with IPF (section at the level of the bifurcation of the trachea and lower lobes of the lungs)

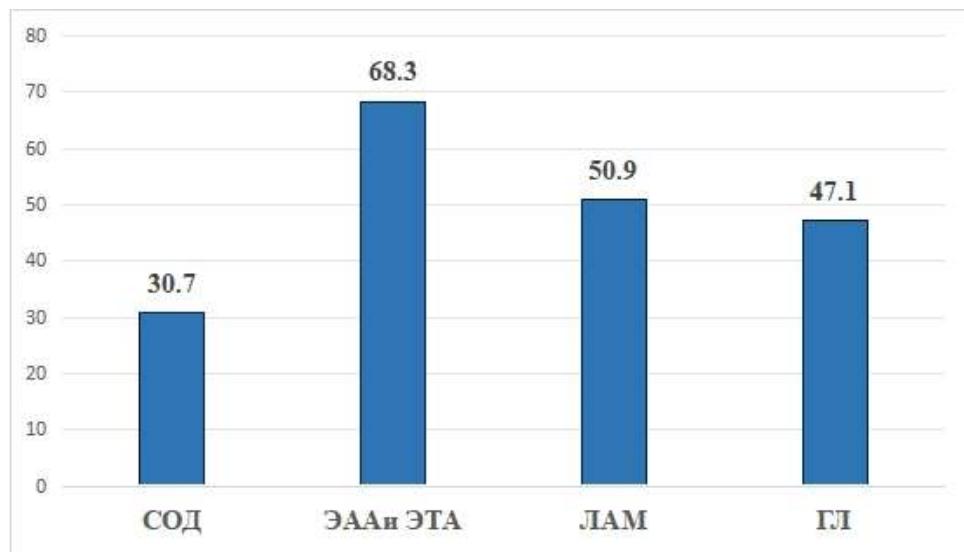


Рис. 3. Число диагностических ошибок в % при различных ИЗЛ  
Fig. 3. Number of diagnostic errors in % for different ILDs

Какой смысл искать с усердием, достойным лучшего применения, в зарубежной литературе новые препараты, тормозящие прогрессирование фиброза, если мы ставим диагноз через 2 года от начала заболевания? Наличие у пациента на компьютерной томограмме органов грудной клетки (КТ ОГК) распространенного пневмофиброза, «сотового» легкого, трахеоэктазов и снижения диффузионной способности легких ниже 30–40 % от должных показателей говорит о том, что «поезд уже ушел». Назначение такому пациенту АФП нередко только ухудшает его состояние вследствие развития побочных эффектов от проводимой терапии.

Может ли пациент прожить дольше? Может, при соблюдении одного из двух условий: 1) не обращаться к врачу, который автоматически начнет его лечить антибактериальными препаратами от предполагаемой двусторонней пневмонии или других т.н. идиопатических интерстициальных пневмоний, нередко вирусной этиологии, при которых ошибочно используются все те же антибактериальные препараты; 2) обратиться к врачу, который своевременно поставит правильный диагноз и назначит адекватное лечение. Последний вариант пока является исключением, а не правилом. А для того, чтобы это стало правилом, необходимо коренным образом перестроить обучение врачей-пульмонологов с акцентом на раннюю диагностику, прекратить чтение лекций по ИЗЛ, «научных» докладов, основанных на диагностике лишь отдельных случаев фиброзирующих процессов в т. н. «реальной клинической практике», а вместо этого дать врачам современное представление об этой патологии, алгоритм установления диагноза и рациональной врачебной тактики.

В связи с этим кажется вполне обоснованным вопрос составителям КР: может быть, не стоит дословно переводить с английского языка т. н. наши федеральные КР, а посмотреть на эту проблему объективно,

опираясь на накопленный собственный клинический материал? Может быть, при таком подходе простой здравый смысл подскажет, что называть это заболевание следует не «идиопатический легочный фиброз», что обезоруживает врача не только в плане ранней диагностики, но и адекватного лечения, а идиопатическая фиброзирующая болезнь легких (ИФБЛ) [2]. Логика подсказывает, что определением этого патологического процесса – ИФБЛ – могло бы быть следующее: ИФБЛ – это, как правило, прогрессирующий фиброзирующий процесс в легких, развивающийся нередко вследствие острой интерстициальной пневмонии вирусной, аллергической или токсической этиологии. При таком подходе даже самый «активный» терапевт (пульмонолог) не найдет оснований для назначения пациенту противопоказанной ему антибактериальной терапии. Как можно назначать пациенту антибактериальные препараты при отсутствии бактериальной инфекции? Однако срабатывает многолетний стереотип: двусторонняя пневмония (многие годы эту роль в нашей стране выполняла т. н. «хроническая пневмония») – антибактериальные препараты.

Представленный анализ касается только одного заболевания, входящего в группу ИЗЛ – идиопатической фиброзирующей болезни легких. Однако состояние диагностики и лечения других ИЗЛ нередко еще более критическое, о чем мы скажем ниже. Но если врач в 50–70% случаев ставит неправильный диагноз и назначает противопоказанное лечение, то, может быть, целесообразно перейти на старые, почти забытые методы лечения: йодная сетка, банки, горчичники, наконец, уринотерапия. Это лечение будет не только дешевле, но, самое главное, не столь вредное. В своих рассуждениях мы пытаемся довести ситуацию до абсурда. Но только для того, чтобы прояснить реальнюю основную мысль: двусторонние изменения в ле-

гочной ткани – далеко не всегда двусторонняя пневмония и, тем более, не туберкулез, которого в Санкт-Петербурге в 2,5 раза меньше, чем ИЗЛ.

Даже при таком сравнительно часто встречающемся заболевании, как СОД, число диагностических ошибок составляет 30,7%. Антибактериальные препараты, включая противотуберкулезные, из них получали 20,4%. Ошибочная диагностика других ИЗЛ: ЭАА и ЭТА, ЛАМ и ГЛ достигает запредельных значений (рис. 3).

На рис. 4 представлены сроки установления диагноза при ИЗЛ. Так, при СОД срок установления составил более 8 месяцев. При других ИЗЛ процесс установления диагноза растягивается на годы, в частности, при ЛАМ превышает три года. В связи с этим уместно задать вопрос организаторам здравоохранения: может быть, не стоит рассказывать врачам десятилетиями о бронхолитической терапии астмы и ХОБЛ (несмотря на всю важность этой проблемы) на многочисленных конференциях,

конгрессах, проводимых с помощью фармацевтических компаний, а подумать и о совершенствовании знаний, касающихся ИЗЛ? Такое число диагностических ошибок должно заставить задуматься о своей судьбе даже врача, так как он тоже не застрахован от диагноза «двусторонняя пневмония».

Рост числа больных ИЗЛ в последние годы, несомненно, связан и с улучшением диагностики. Но мы не сможем реально помочь пациентам, если будем представлять себе патологический процесс в легких как «абберантное заживление раны» [1]. Мало того, это выражение практически исключает необходимость назначения системных глюкокортикоидов, которые обязательно должны назначаться в дозах, зависящих от степени активности иммуновоспалительного процесса в легочной ткани (рис. 5). Адекватная диагностика стадии заболевания имеет решающее значение для определения оптимальных схем лечения [3, 4, 5].

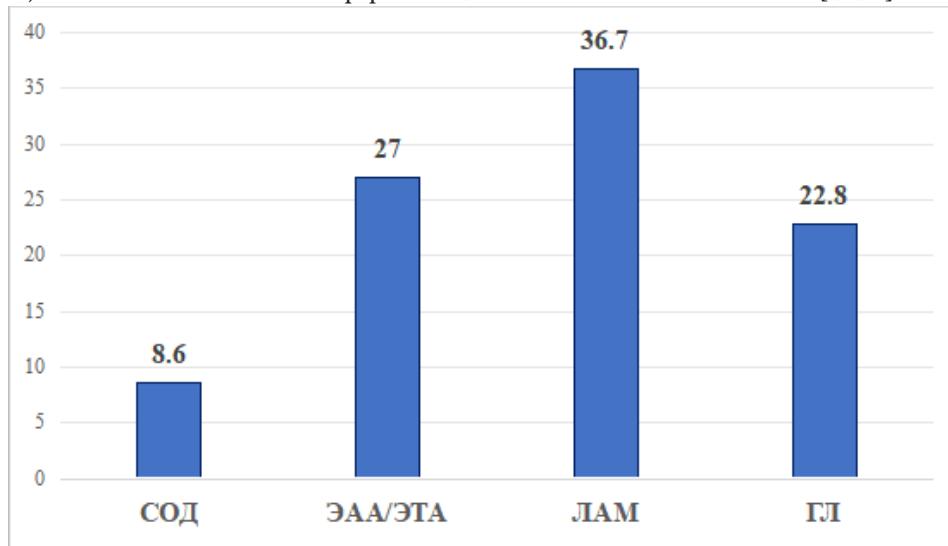


Рис. 4 Срок установления диагноза при ИЗЛ в период с 2021–2023 гг., месяцы  
Fig. 4 Time frame for establishing a diagnosis of ILD in the period from 2021 to 2023, month

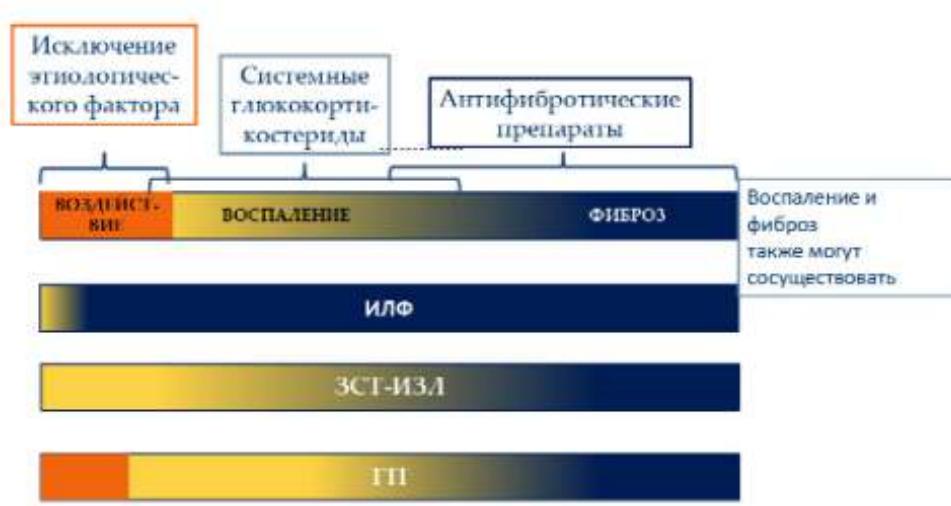


Рис. 5. Врачебная тактика при ПФБЛ в зависимости от стадии заболевания.  
Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз, ЗСТ-ИЗЛ – заболевания соединительной ткани, ассоциированные с интерстициальными заболеваниями легких, ГП – гиперчувствительный пневмонит.

Fig. 5. Medical tactics for PFBL depending on the stage of the disease.

Note: ИЛФ – idiopathic pulmonary fibrosis, ЗСТ-ИЗЛ – connective tissue diseases associated with interstitial lung diseases, ГП – hypersensitivity pneumonitis.

На рис. 6 представлены этапы развития фиброзирующего процесса в легких, на которые мы указывали более 30 лет назад на основе изучения морфологического материала и данных литературы [6]. Если ориентироваться на этот рисунок, который представляет в обобщенном виде патологический процесс в легких при фиброзирующих процессах, то можно избежать многих ошибок в лечении этой категории больных, решать вопросы ранней диагностики процессов, приводящих к развитию тяжелого инвалидизирующего фиброза.

В настоящее время сложилась практика, когда вопрос о бесплатном назначении АФП таким пациентам может быть решен только при формулировке диагноза «идиопатический легочный фиброз» или «прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких», развившаяся вследствие т. н. прогрессирующего фиброзирующего саркоидоза легких, хронического течения гиперчувствительного пневмонита, поражения легких при иммуно-воспалительных ревматических заболеваниях легких, подтвержденных данными КТ (распространенный пневмофиброз, «сотовое» легкое, тракционные бронхоктазы и другие признаки далеко зашедшего фиброзирующего процесса).

Основанием для назначения АФП определены как минимум два из трех критериев прогрессирования фиброзирующего процесса в легких [7]:

1. Прогрессирование клинических симптомов.
2. Отрицательная динамика изменений на КТ ОГК за счет прогрессирования фиброза.
3. Ухудшение показателей функции внешнего дыхания: уменьшение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на 5–10% и диффузионной способности легких (ДСЛ) на 10–15% от должных величин за 6–12 месяцев наблюдения.

При этом речь не идет о ранней диагностике, лечебной тактике на ранних этапах заболевания. В соответствии с КР только наличие «сотового» легкого и других КТ-признаков далеко зашедшего фиброзирующего процесса являются основанием для назначения АФП.

Объективным подтверждением такой абсурдной ситуации является то, что пациент может получить бесплатно АФП только при наличии группы инвалидности (это еще одно условие). Общепринятые критерии для определения степени ограничения жизнедеятельности основаны на уровне гипоксемии и не являются адекватными для пациентов с ИЗЛ. Сложился некоторый парадокс: с одной стороны, мы знаем, что антифибротические препараты действуют более эффективно на ранней стадии заболевания, а с другой – мы должны довести пациента до инвалидности, чтобы иметь возможность назначить ему АФП. Если бы больные прогрессирующей фиброзирующей болезнью легких получали АФП на более ранней стадии заболевания, это позволило бы уменьшить число инвалидов, однако эксперты, определяющие группу инвалидности, вряд ли догадываются, что спирографические показатели у таких пациентов могут быть на нижней границе нормы даже за 6–12 месяцев до летального исхода и основным показателем, свидетельствующим о приближающейся катастрофе является уровень падения диффузионной способности легких. Вот еще один аспект проблемы, на который стоит обратить внимание организаторам здравоохранения: на всю огромную страну диффузион-тестов лишь несколько десятков (в лучшем случае). А как можно решать вопросы диагностики ИЗЛ в широком смысле слова, вопросы адекватного лечения и объективной оценки эффективности лечения без определения диффузионной способности легких?



Рис. 6. Этапы развития фиброзирующего процесса в легких  
Fig. 6. Stages of development of the fibrotic process in the lungs

## Заключение

Число больных ИЗЛ с течением времени увеличивается, что можно объяснить не только истинным ростом заболеваемости, но и улучшением диагностики. Диагностика ИЗЛ и результаты лечения крайне неудовлетворительны. Одним из первых шагов в улучшении диагностики и результатов лечения больных ИЗЛ должен быть переход на адекватную терминологию и разработка новых клинических рекомендаций на основе опыта ученых нашей страны. Назначение антибактериальных препаратов больным с острыми интерстициальными пневмониями (как правило, вирусной этиологии), аллергическими и токсическими альвеолитами должно быть категорически противопоказано, так как в значительной части случаев именно это является причиной роста числа больных с фиброзирующими процессами в легких. Несмотря на глубокое уважение к представлениям об ИЗЛ зарубежных ученых, полагаем, что научный подход к этой патологии ученых нашей страны является более адекватным и прогрессивным. Ранняя диагностика и адекватное лечение позволяют улучшить прогноз для жизни у этой категории больных.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

### Funding

The author declares that he has no financial support.

### Вклад авторов

Илькович Михаил Михайлович – обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста, утверждение рукописи для публикации.

Новикова Любовь Николаевна – сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

### Author's Contribution

Ilkovich Mikhail Mikhailovich – review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, writing the text, approval of the manuscript for publication.

Novikova Lyubov Nikolaevna – collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical processing of data, writing the text of the manuscript.

### Список источников

1. Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С. и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 473–495. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>.
2. Илькович М. М., Новикова Л. Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: объединительная концепция // Доктор.Ру. 2018. Т. 148, № 4. С. 14–17. I
3. Wells A. U., Flaherty K. R., Brown K. K. et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial // Lancet Respir Med. 2020;8(5):453–460. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30036-9). PMID: 32145830.

Respir Med. 2020. Vol. 8, № 5. P. 453–460. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30036-9). PMID: 32145830. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145830>.

4. Wongkarnjana A., Scallan C., Kolb M. R. J. Progressive fibrosing interstitial lung disease: treatable traits and therapeutic strategies // Curr Opin Pulm Med. 2020. Vol. 26, № 5. P. 436–442. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000712>. PMID: 32657838. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32657838>.
5. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Сперанская А. А., Двораковская И. В. Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких. Дискуссионные аспекты проблемы // Терапевтический архив. 2023. Т. 95, № 3. С. 255–259. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202075>.
6. Путов Н. В., Илькович М. М. Фиброзирующие альвеолиты. Л.: Медицина; 1986. 168 с.
7. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline // Am J Respir Crit Care Med. 2022. Vol. 205, № 9. P. e18–e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>. PMID: 35486072; PMCID: PMC9851481.

### References

1. Avdeev S. N., Aisanov Z. R., Belevsky A. S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):473–495. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>.
2. Ilkovich M. M., Novikova L. N. Idiopathic interstitial pneumonia: a unifying concept. *Doctor.Ru*. 2018;148(4):14–17. (In Russ.).
3. Wells A. U., Flaherty K. R., Brown K. K. et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):453–460. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30036-9). PMID: 32145830.
4. Wongkarnjana A., Scallan C., Kolb M. R. J. Progressive fibrosing interstitial lung disease: treatable traits and therapeutic strategies. *Curr Opin Pulm Med*. 2020;26(5):436–442. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000712>. PMID: 32657838.
5. Ilkovich M. M., Novikova L. N., Speranskaya A. A., Dvorakovskaya I. V. Progressive fibrosing pulmonary disease. Controversial aspects of the problem. *Therapeutic archive*. 2023;95(3):255–259. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202075>.
6. Putov N. V., Ilkovich M. M. Fibrosing alveolitis. L., Medicine, 1986. 168 p. (In Russ.).
7. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18–e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>. PMID: 35486072; PMCID: PMC9851481.

### Список условных сокращений

- АФП – антифибротические препараты  
ГЛ – гистиоцитозы легких  
ГП – гиперчувствительный пневмонит  
ДСЛ – диффузионная способность легких  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких  
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз  
ИФБЛ – идиопатическая фиброзирующая болезнь легких  
КР – клинические рекомендации  
КТ ОГК – компьютерная томограмма органов грудной клетки  
ЛАМ – лимфангиолемиоматоз  
СОД – саркоидоз органов дыхания  
ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит  
ЭТА – экзогенный токсический альвеолит  
ATS – American Thoracic Society  
ERS – European Respiratory Society

### Информация об авторах

**Илькович Михаил Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, mih.ilkovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>; **Новикова Любовь Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии факультета последипломного образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, novikoval06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9064-1554>.

### Information about authors

**Mikhail M. Ilkovich**, Dr. of Sci. (Med.), professor, head of the Department of Pulmonology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, mih.ilkovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>; **Lyubov N. Novikova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, novikoval06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9064-1554>.



Научная статья

УДК [616.61 : 577.112.825]-08 :615.035.1  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-59-67>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАПАГЛИФЛОЗИНА ПРИ IgA- НЕФРОПАТИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М. С. ХРАБРОВА, С. К. ПАНАЭТОВА

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

Поступила в редакцию 16.04.2025; одобрена после рецензирования 19.05.2025; принята к публикации 25.06.2025

### Резюме

**Введение.** IgA-нефропатия (IgAN) – самая распространенная гломерулопатия, приводящая к хронической болезни почек (ХБП) и терминальной почечной недостаточности. Среди новых подходов к лечению ХБП в последнюю декаду прочно закрепились ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, в том числе дапаглифлозин. Однако анализ эффективности дапаглифлозина при IgAN выполняли лишь в двух исследованиях, имевших ряд ограничений. Целью нашего исследования было анализ эффектов дапаглифлозина у пациентов с IgAN в реальной нефрологической практике.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование были включены пациенты с IgAN (n=30), проходившие обследование в клинике НИИ нефрологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова в 2022 г. Критериями включения были: первичная IgAN; расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ)  $\geq 25$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в начале наблюдения; период наблюдения  $\geq 6$  месяцев (мес); отсутствие сахарного диабета. Пациенты были разделены на группы: терапия дапаглифлозином 10 мг/сут (Дапа+, n=19) и без таковой (Дапа-, n=11). Оценивали стандартные клинико-демографические показатели, включая суточную протеинурию (СП) и рСКФ на момент нефробиопсии и 6, 12, 18 и 24 месяцев наблюдения. Морфологический анализ включал оценку по оксфордской классификации MEST-C, согласно которой тубулярную атрофию/интерстициальный фиброз (T) оценивали полуколичественно: T0, T1 и T2 – вовлечение <25 %, 25–50 % и >50 % кортикальной зоны соответственно.

**Результаты.** Группы Дапа+ и Дапа- были сопоставимы по основным клинико-морфологическим характеристикам. Снижение СП в группе Дапа+ было достоверно выше, чем в группе Дапа- на 12 мес (M (IQR): -1,14 [-2,04;-0,31] vs -0,5 [-1,26;+0,34] г/сут, p=0,042), 18 мес (M (IQR): -1,09 [-1,98;-0,4] vs -0,84 [-2,4;+0,73] г/сут, p=0,042), и 24 мес (M (IQR): -1,34 [-1,68;-0,86] vs -0,78 [-1,02;+0,32] г/сут, p=0,021). Разницы в изменении рСКФ между исследуемыми группами выявлено не было. Снижение СП у пациентов с T<2 в группе Дапа+ было достоверно выше, чем в Дапа- на момент наблюдения 6 мес (M (IQR): -0,94 [-1,21;-0,58] vs -0,58 [-0,58;-1,13] г/сут, p=0,042), 12 мес (M (IQR): -0,77 [-1,14;-0,31] vs -0,5 [-0,5;+0,34] г/сут, p=0,042) и 24 мес (M (IQR): -0,86 [-1,34;-0,3] vs -0,32 [-1,02;+0,32], г/сут, p=0,042), а динамика рСКФ не отличалась.

**Заключение.** При IgAN дапаглифлозин обладает нефропротективным эффектом, в том числе у пациентов с умеренным тубулоинтерстициальным фиброзом. Это подчеркивает важность назначения этого препарата на ранних стадиях ХБП с целью замедления прогрессирования заболевания.

**Ключевые слова:** нефропротекция, ингибиторы SGLT2, хроническая болезнь почек, атрофия канальцев, интерстициальный фиброз

**Для цитирования:** Храброва М. С., Панаэрова С. К. Эффективность дапаглифлозина при IgA-нефропатии в реальной клинической практике. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):59–67. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-59-67>.

\* Автор для переписки: Мария Сергеевна Храброва, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.

Research article

## EFFECTS OF DAPAGLIFLOZIN IN IgA- NEPHROPATHY IN REAL CLINICAL PRACTICE

MARIA S. KHRABROVA, SOFIIA K. PANAETOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 16.04.2025; approved after reviewing 19.05.2025; accepted for publication 25.06.2025

### Summary

**Introduction.** IgA-nephropathy (IgAN) is the most common glomerulopathy worldwide leading to chronic kidney disease (CKD) progression and end stage renal disease. In the last decade sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (iSGLT2) including dapagliflozin are considered to be the excellent option for CKD treatment. However, the efficacy of dapagliflozin in patients with IgAN was analyzed only in few studies which had some serious limitations. We conducted the present study to reveal the effects of the drug in the real clinical practice.

**Methods.** In this retrospective study we enrolled patients with IgAN (n=30) who were diagnosed and treated in nephrology clinic of Pavlov University during 2022. Inclusion criteria were: primary variant of IgAN, eGFR $\geq 25$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> at the time of the diagnosis, follow-up period  $\geq 6$  months (mo) from the time of diagnosis/ dapagliflozin initiation, absence of diabetes mellitus. Patients were divided on 2 groups: on dapagliflozin treatment 10 mg/day (Dapa+, n=19) and without iSGLT2 therapy (Dapa-, n=11). In all patients we evaluated basic clinical and demographic parameters including 24h proteinuria and eGFR at the time of kidney biopsy and at 6, 12, 18 and 24 mo of follow-up. All tissue samples were classified by MEST-C (Oxford classification). Tubular atrophy/ interstitial fibrosis was estimated semiquantitatively as T0, T1 and T2 corresponding to <25%, 25–50% and >50% of cortex involved, respectively.

**Results.** Basic clinical and morphological parameters were compared between Dapa+ and Dapa-. Reduction of 24h-proteinuria in Dapa+ was greater than in Dapa- at 12 mo (M (IQR): -1.14 [-2.04;-0.31] vs -0.5 [-1.26;+0.34] g/day, p=0,042), 18 mo (M (IQR): -1.09 [-1.98;-0.4] vs -0.84 [-2.4;+0.73] g/day, p=0,042), and 24 mo (M (IQR): -1.34 [-1.68;-0.86] vs -0.78 [-1.02;+0.32] g/day, p=0,021). There was no difference in eGFR changes between two groups. In patients with T<2 decrease in 24h-proteinuria in Dapa+ was better than in Dapa- at 6 mo (M (IQR): -0.94 [-1.21;-0.58] vs -0.58 [-0.58;-1.13] g/day, p=0,042), 12 mo (M (IQR): -0.77 [-1.14;-0.31] vs -0.5 [-0.5;+0.34] g/day, p=0,042) and 24 mo (M (IQR): -0.86 [-1.34;-0.3] vs -0.32 [-1.02;+0.32] g/day, p=0,042).

**Conclusion.** Dapagliflozin showed the distinct nephroprotective effect in patients with IgAN including those who had mild-moderate tubulointerstitial fibrosis. This finding supports the idea to initiate the iSGLT2 treatment in early CKD stages aiming to achieve better proteinuria reduction and slow CKD progression.

**Keywords:** nephroprotection, SGLT2 inhibitors, chronic kidney disease, tubular atrophy, interstitial fibrosis

**For citation:** Khrabrova M. S., Panaetova S. K. Effects of dapagliflozin in IgA-nephropathy in real clinical practice. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):59–67. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-59-67>.

\* **Corresponding author:** Maria S. Khrabrova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str, Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.

## Введение

IgA-нефропатия (IgAN) – наиболее распространенная форма гемерулопатии в мире, являющаяся частой причиной хронической болезни почек (ХБП) и терминальной почечной недостаточности [1, 2]. Несмотря на прогресс в понимании патогенеза заболевания, стандартные методы лечения (блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС), иммуносупрессивная терапия) не всегда достаточно эффективны, что диктует необходимость поиска новых терапевтических стратегий [1–3].

Так, среди новых подходов к лечению ХБП в последнюю декаду прочно закрепились ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (iSGLT2), или глифлозины. Многоцентровые рандомизированные клинические исследования (РКИ), такие как DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY и CREDENCE, убедительно продемонстрировали способность этих препаратов замедлять прогрессирование ХБП не только у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, но и в общей популяции больных с хроническим поражением почек [3–5]. Нефропротективные эффекты iSGLT2 реализуются через комплекс взаимосвязанных механизмов, включая гемодинамические, метаболические, противовоспалительные, антифибротические и иммуномодулирующие эффекты [7]. Ключевое значение имеет их способность улучшать внутрипочечную гемодинамику, модулировать системное и локальное воспаление, снижать окислительный стресс, а также влиять на процессы фиброгенеза [8]. В последние годы активно изучается воздействие глифлозинов, и дапаглифлозина в частности, на патогенетические звенья IgAN, включая кишечно-почечную ось и продукцию аномально гликозилированного IgA1 [2, 9].

Эффективность дапаглифлозина при IgAN анализировали лишь в ограниченном числе исследований, имевших ряд существенных недостатков [10, 11]. Так, в наиболее крупном анализе 270 случаев были исключены пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию [10], что не отражает реальной клинической практики, а также не проводили детального гистологического анализа, как и во второй работе, выполненной в китайской популяции пациентов [11]. Целью нашего исследования был

анализ эффектов дапаглифлозина у пациентов с IgAN в реальной нефрологической практике.

## Материалы и методы

### Дизайн и критерии включения

В настоящее ретроспективное одноцентровое обсервационное исследование были включены пациенты с морфологически верифицированным диагнозом IgAN, проходившие обследование в клинике НИИ нефрологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова в течение 2022 г. Критериями включения были: первичный вариант IgAN; рСКФ  $\geq 25$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на момент начала наблюдения; период наблюдения более 6 месяцев от момента установления диагноза/начала терапии дапаглифлозином; отсутствие сахарного диабета.

### Методы клинико-лабораторного обследования

У всех пациентов после подписания добровольного информированного согласия производили сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, оценивали рост, вес, индекс массы тела, наличие/отсутствие эпизодов макрогематурии, артериальной гипертензии, отеков, концентрацию в сыворотке крови креатинина, уровень рСКФ, суточной протеинурии (СП), альбумина в крови, наличие/отсутствие нефротического синдрома. Оценку СП и рСКФ проводили на 6, 12, 18 и 24 месяц после начала терапии дапаглифлозином или установления диагноза IgAN.

*Морфологическое исследование* биоптатов почек проводили в период клинической активности заболевания в лаборатории клинической иммуноморфологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова (заведующий лабораторией к.м.н. В. Г. Сиповский) в соответствии со стандартными методиками, описанными ранее [12]. Оценку изменений в биоптатах проводили количественно (в процентах) или полуколичественно (в баллах, в зависимости от значимости выявленных изменений):

0 баллов — изменения не выявлены; 1 балл — изменения выявлены в 1–25% нефронов (незначительные изменения); 2 балла — изменения выявлены в 26–50% нефронов (умеренные изменения); 3 балла — изменения выявлены более чем в 50% нефронов (выраженные изменения). Также применяли оксфордскую морфологическую классификацию MEST-C для оценки [13]: мезангимальной пролиферации (более трех клеток в мезангимальной области — M0 <50 % клубочков, M1 > 50 клубочков); эндокапиллярной пролиферации (E0 — отсутствует, E1 — есть); сегментарного склероза (S0 — нет, S1 — есть), тубулярной атрофии/интерстициального фиброза (поражение кортикальной зоны T0 — <25 %, T1 — 25–50 %, T2 — >50 %); наличия клеточных или фиброзно-клеточных полуулуний (C0 — нет, C1 — < 25 % клубочков, C2 — ≥ 25 % клубочков).

Лечение пациентов проводили согласно актуальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по лечению гломеруллярных болезней [14]. Под стандартной терапией понимали блокаду РАС (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/ блокаторы рецептора ангиотензина), глюкокортикоиды (ГКС), лечение инфекционного воспаления слизистых любой локализации (в том числе тонзиллэктомия).

### Статистический анализ

Центральные тенденции описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения количественных показателей между группами применяли критерий Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Статистический анализ проводился с использованием программ Statistica v.10.0 (Statsoft Inc., USA) и StatTech v. 4.1.4 (ООО "Статтех", Россия).

### Результаты

Обследованы 30 пациентов, из них 16 мужчины и 14 женщин. Медиана возраста составила 41 год. Соотношение мужчин и женщин было эквивалентным. У всех пациентов ведущим клиническим синдромом был хронический нефритический. Основные клинико-демографические параметры на момент установления диагноза IgAN представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Клинико-демографическая характеристика пациентов на момент установления диагноза  
Table 1  
Clinical and demographic parameters in patients at the time of diagnosis

Показатель	M [IQR]/ n (%)
Возраст (лет), M [IQR]	41 [30–52]
Мужской пол, n (%)	17 (56,6)
Рост (м), M [IQR]	1,76 [1,62–1,80]
Вес (кг), M [IQR]	82 [60–96]
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), M [IQR]	24,5 [20,6–28,1]
СП (г/сут), M [IQR]	2,11 [1,58–3,26]
Креатинин (мкмоль/л), M [IQR]	109 [80–134]
рСКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), M [IQR]	72,32 [54,7–102]
Макрогематурия, n (%)	12 (40,0)
Нефротический синдром, n (%)	1 (3,3)

Примечание: M — медиана, IQR — интерквартильный размах, n — количество пациентов, % — процент от общей выборки, ИМТ — индекс массы тела, СП — суточная протеинурия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Пациенты были разделены на две группы: 1) группа вмешательства (Дапа+) – пациенты, получавшие дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут в дополнение к стандартной терапии (n=19); 2)

группа сравнения (Дапа-): пациенты без дапаглифлозина (n=11). Группы были сопоставимы по основным клинико-морфологическим характеристикам (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ демографических, клинических и морфологических показателей между группами пациентов, получавших и не получавших Дапаглифлозин

Table 2

Comparative analysis of demographic, clinical and morphological parameters between Dapa+ and Dapa- patients at the time of diagnosis

Параметр	Дапа+ (n=19), M [IQR]/ n (%)	Дапа- (n=11), M [IQR]/ n (%)	p
Возраст (лет)	45,2 ± 15,3	42,8 ± 16,1	0,672
Мужской пол (%)	63,2	54,5	0,621
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,8 ± 5,2	26,4 ± 4,9	0,453
СП (г/сут)	2,64 ± 2,31	2,18 ± 1,87	0,578
рСКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	72,5 ± 28,4	68,3 ± 25,7	0,689
MEST-C: T>2 (%)	47,4	45,5	0,912
Макрогематурия (%)	36,8	45,5	0,632
Тонзиллэктомия (%)	42,1	27,3	0,401

Примечание: М – медиана, IQR – интерквартильный размах, n – количество пациентов, % – процент от общей выборки, ИМТ – индекс массы тела, СП – суточная протеинурия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, MEST-C – Оксфордская классификация морфологических изменений при IgA-нефропатии, T>2 – выраженный тубулоинтерстициальный фиброз, ТЭ – тонзиллэктомия.

ГКС получали 12 пациентов из Дапа+ и 7 пациентов из группы Дапа-. ТЭ была выполнена у 8 пациентов Дапа+ и в трех случаях Дапа-.

## Анализ динамики СП и рСКФ

Снижение СП в группе Дапа+ было достоверно выше, чем в группе Дапа- на 12 мес (М (IQR): -1,14 [-2,04;-0,31] vs -0,5 [-1,26;+0,34] г/сут,  $p=0,042$ ), 18 мес (М (IQR): -1,09 [-1,98;-0,4] vs -0,84 [-2,4;+0,73] г/сут,  $p=0,042$ ), и 24 мес (М (IQR): -1,34 [-1,68;-0,86] vs -0,78

[-1,02;+0,32] г/сут,  $p=0,021$ ) (рис. 1А). Разницы в изменении рСКФ между исследуемыми группами выявлено не было (рис. 1Б).

Достоверных отличий в динамике СП и рСКФ между подгруппами пациентов, получавших только ГКС и только дапаглифлозин, за 2-летний период наблюдения получено не было (табл. 3).

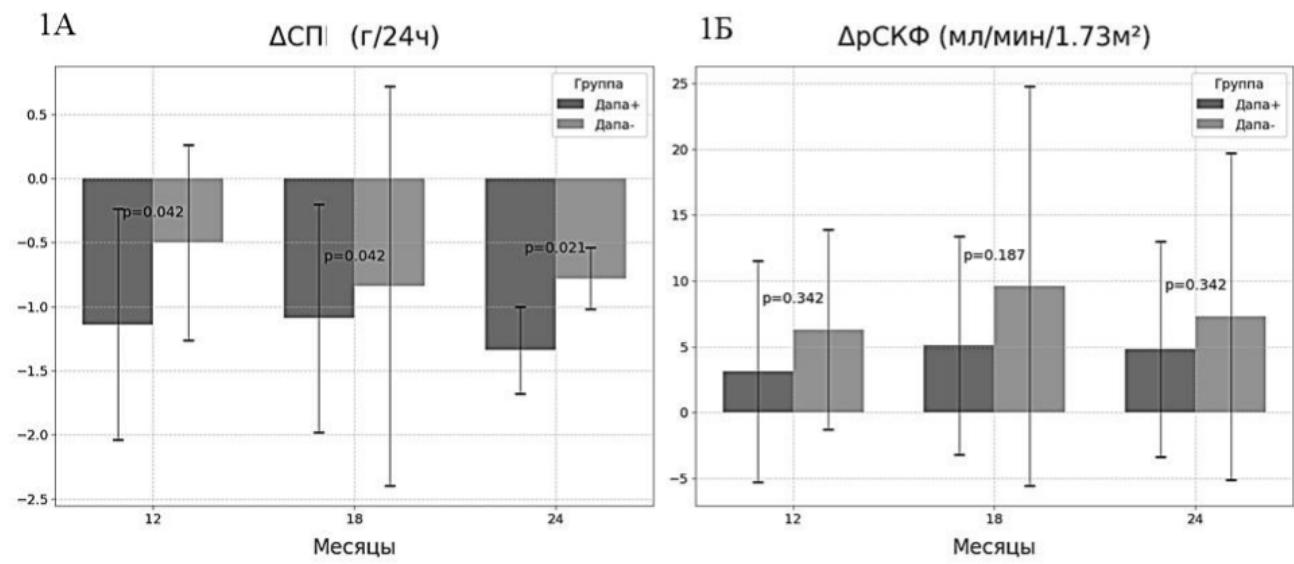


Рис. 1. Сравнение динамики СП (А) и рСКФ (Б) на 12, 18 и 24 месяц наблюдения между пациентами Дапа+ и Дапа-.

Примечание: СП – суточная протеинурия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Fig. 1. Changes in 24h proteinuria (A) and eGFR (B) in Dapa+ and Dapa- at 12, 18 and 24 months of follow-up.

Note: СП – daily proteinuria, рСКФ – estimated glomerular filtration rate.

Таблица 3

Сравнение динамики СП и рСКФ на 6, 12, 18 и 24 месяц наблюдения между пациентами на терапии Дапаглифлозином без ГКС (Дапа+ГКС-) и на терапии ГКС без Дапаглифлозина (Дапа- ГКС+)

Table 3

Changes in 24h proteinuria and eGFR at 6, 12, 18 and 24 months of follow-up between Dapa+ without GS and Dapa- on GS treatment

Параметр	Группа	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
ΔСП г/24ч	Дапа+ ГКС- (n=7)	-0,94 [-1,21;-0,58]	-0,31 [-0,5;+0,31]	-0,4 [-0,84;+0,12]	-0,3 [-0,89;+0,17]
	Дапа- ГКС+ (n=7)	-0,76 [-1,36;-0,58]	-0,5 [-1,26;+0,26]	-0,73 [-1,56;+0,78]	-0,32 [-1,48;+0,78]
p		0,521	0,876	0,521	0,876
ΔрСКФ мл/мин/1,73 м²	Дапа+ ГКС- (n=7)	+3,1 [-1,3;+7,3]	+1,3 [-5,3;+5,1]	+3,2 [-3,2;+7,1]	+4,8 [-3,4;+7,3]
	Дапа- ГКС+ (n=7)	+5,7 [+3,5;+9,3]	+6,3 [-1,3;+15,6]	+9,6 [-5,6;+20,6]	+7,3 [-5,1;+19,4]
p		0,215	0,042	0,187	0,342

Примечание: Дапа+ ГКС- – группа с дапаглифлозином без глюкокортикоидов, Дапа- ГКС+ – группа без дапаглифлозина с глюкокортикоидами, СП – суточная протеинурия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Темпы снижения СП у пациентов с умеренными фибропластическими изменениями паренхимы почек ( $T<2$ ) в группе Дапа+ были достоверно выше, чем в Дапа- на момент наблюдения 6 мес (М (IQR): -0,94 [-1,21;-0,58] vs -0,58 [-0,58;-1,13] г/сут,  $p=0,042$ ), 12 мес (М (IQR): -0,77 [-1,14;-0,31] vs

-0,5 [-0,5;+0,34] г/сут,  $p=0,042$ ) и 24 мес (М (IQR): -0,86 [-1,34;-0,3] vs -0,32 [-1,02;+0,32], г/сут,  $p=0,042$ ) (рис. 2), а динамика рСКФ не отличалась (табл. 4). Схожие результаты были получены в случае выраженного тубулоинтерстициального фиброза (табл. 4).

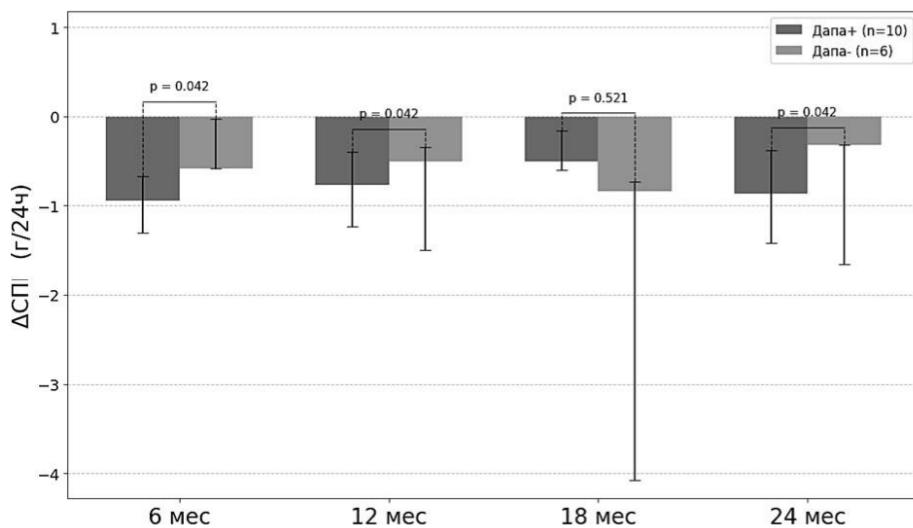


Рис. 2. Сравнение динамики СП на 6, 12, 18 и 24 месяц наблюдения у пациентов Дапа+ и Дапа- с умеренным тубулоинтерстициальным фиброзом ( $T<2$ )

Примечание: СП – суточная протеинурия.

Fig. 2. Changes in 24h proteinuria at 6, 12, 18 and 24 months of follow-up between Dapa+ and Dapa- patients with mild-moderate tubular atrophy ( $T<2$ ): Dapa+ vs Dapa-

Note: СП – daily proteinuria.

Таблица 4

Сравнение динамики СП и рСКФ на 6, 12, 18 и 24 месяц наблюдения у пациентов при разной выраженности тубулоинтерстициального фиброза

Table 4

Changes in 24h proteinuria and eGFR at 6, 12, 18 and 24 months of follow-up between Dapa+ and Dapa- patients with different severity of tubulointerstitial fibrosis

Параметр	Группа	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
ΔрСКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Дапа+ T<2 (n=10)	+7,3 [+1,3;+12,3]	+5,1 [+1,3;+10]	+7,1 [+3,2;+12]	+5,1 [+3,4;+12,1]
	Дапа- T<2 (n=6)	+5,7 [+3,5;+9,3]	+6,3 [-1,3;+15,6]	+9,6 [-5,6;+20,6]	+7,3 [-5,1;+19,4]
<i>p</i>		0,521	0,876	0,342	0,521
ΔСП г/24ч	Дапа+ T=2 (n=9)	-1,62 [-2,28;-0,94]	-1,53 [-2,28;-1,14]	-1,59 [-1,98;-0,84]	-1,68 [-3,4;-0,86]
	Дапа- T=2 (n=5)	-0,76 [-1,5;+0,58]	-0,5 [-1,26;+0,34]	-0,73 [-6,46;+0,78]	-0,78 [-3,4;+0,32]
<i>p</i>		0,042	0,021	0,156	0,156
ΔрСКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Дапа+ T=2 (n=9)	+5,1 [-1,3;+12,3]	+3,1 [-5,3;+10]	+5,1 [-3,2;+12]	+4,8 [-5,1;+12,1]
	Дапа- T=2 (n=5)	+5,7 [+3,5;+9,3]	+6,3 [-1,3;+15,6]	+9,6 [-5,6;+20,6]	+7,3 [-5,1;+19,4]
<i>p</i>		0,876	0,342	0,342	0,521

Примечание: Дапа+ – группа с дапаглифлозином, Дапа- – группа без дапаглифлозина, Т<2 – умеренный тубулоинтерстициальный фиброз, Т=2 – выраженный тубулоинтерстициальный фиброз, СП – суточная протеинурия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

## Обсуждение

Нами представлено первое выполненное в российской популяции пациентов ретроспективное исследование эффективности дапаглифлозина при IgAN в реальной клинической практике. Полученные данные (рис. 1А) в целом подтверждают показанный ранее эффект дапаглифлозина в отношении снижения СП [10, 11]. Однако нам удалось продемонстрировать подобный нефропротективный эффект в группах с различной степенью выраженности тубулоинтерстициального фиброза, чего не было выполнено в предыдущих исследованиях в этой области.

Так, многоцентровое рандомизированное исследование DAPA-CKD убедительно продемонстрировало уникальную эффективность дапаглифлозина, показав достоверное снижение риска прогрессирования ХБП на 39% (HR 0,61; 95% ДИ 0,51–0,72) как у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, так и без него, включая подгруппу больных с IgAN (n=270) [3]. Эти данные отличаются от результатов других представителей класса iSGLT2, где доля недиабетических гломерулопатий в исследованиях была значительно меньше. Нам не удалось продемонстрировать замедление темпов прогрессирования ХБП (рис. 1Б), что может быть связано с коротким сроком наблюдения в совокупности с известным эффектом дапаглифлозина в отношении снижения клубочковой фильтрации [4].

В то же время, подгрупповой анализ пациентов с IgAN в рамках исследования DAPA-CKD обладает рядом существенных ограничений, снижающих возможность их экстраполяции на общую популяцию пациентов с данным заболеванием [10]. Основные ограничения указанного исследования включают: 1) исключение пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, что не отражает реальной клинической практики, где значительная часть больных требует назначения ГКС и/или цитостатиков; 2) узкие критерии отбора по скорости клубочковой фильтрации (25–75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), что ограничивает возможность оценки эффективности терапии на ранних стадиях заболевания; 3) отсутствие детальной гистологической характеристики по оксфордской классификации MEST-C, имеющей принципиальное прогностическое значение [13].

Другое проспективное одноцентровое исследование, выполненное в исключительно китайской популяции, включало 93 пациента с морфологически подтвержденной IgAN, получавших максимальную поддерживающую терапию ингибиторами РАС в течение как минимум 3 месяцев, но сохранявших протеинурию >0,5 г/сут [11]. Основную группу составили 90 пациентов, получавших дапаглифлозин в дозах 5–10 мг/сут, и 3 пациента, принимавших канаглифлозин 100 мг/сут. Исследование продемонстрировало статистически значимое снижение протеинурии на 22,9% через 3 месяца (p<0,001) и на

27,1% через 6 месяцев терапии (p<0,001), при этом антипротеинурический эффект не зависел от возраста, исходного уровня СКФ, наличия артериальной гипертензии или сахарного диабета. Параллельно отмечалось незначительное, но статистически достоверное снижение СКФ на 3,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (p=0,012) и повышение уровня альбумина сыворотки на 0,8 г/л (p=0,017) к 6-му месяцу наблюдения. Эта работа отчасти учитывала недостатки подгруппового анализа DAPA-CKD [10] и включала пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию ГКС, назначение которых при IgAN нередко требует клиническая ситуация [11].

Тем не менее, существенным недостатком работы Y. Dong et al. (2023) является ориентация на китайскую популяцию, что значительно ограничивает возможность экстраполяции результатов на другие этнические группы [11]. Это особенно важно учитывать в свете известных различий в генетических факторах предрасположенности (полиморфизмы HLA-системы) и особенностях течения заболевания у различных расовых групп [15]. Методологические ограничения исследования Y. Dong et al. дополняются отсутствием гистологической оценки по классификации Oxford MEST-C, как и короткий срок наблюдения (12 месяцев) [13].

В нашем исследовании отчасти были преодолены указанные выше недостатки. Мы учитывали факт терапии ГКС, существенных преимуществ которой при сравнении с дапаглифлозином показать не удалось (табл. 3), хотя группы сравнения были небольшими. Другим важным результатом нашего исследования является оценка эффекта дапаглифлозина при различной степени выраженности морфологических изменений (рис. 2, табл. 4). Мы продемонстрировали, что у пациентов с умеренными фибропластическими изменениями (T<2) добавление дапаглифлозина к терапии сопровождалось достоверно большим снижением протеинурии. Разница между группами «Дапа+» и «Дапа-» достигала статистической значимости практически на всех временных точках. Это позволяет предположить, что, во-первых, дапаглифлозин может быть эффективным на ранних стадиях ХБП, и, во-вторых, его эффект реализуется в долгосрочной перспективе.

Нефропротективный эффект iSGLT2 связывают не только с прямым воздействием на фильтрационную функцию, незначительное снижение которой является закономерным эффектом глифлозинов [16], но и с уменьшением протеинурии. Помимо основного эффекта iSGLT2, связанного с купированием гиперфильтрации [16], в долгосрочной перспективе могут иметь значение и другие эффекты этих препаратов. Так, противовоспалительное действие iSGLT2 реализуется через подавление активности ядерного фактораkapпа-В и снижение продукции провоспалительных цитокинов TGF- $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$  [9]. Антифибротический эффект глифлозинов связан с их

способностью ингибировать активацию почечных фибробластов и снижать экспрессию ключевых компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллаген I и III типов, фибронектин, а также фактора роста соединительной ткани [17]. Учитывая роль кишечно-почечной оси в патогенезе IgAN, особый интерес представляют данные о возможном влиянии iSGLT2 на кишечный барьер и микробиом. Уменьшая кишечную проницаемость, эти препараты могут ограничивать поступление микробных липополисахаридов, которые стимулируют синтез аномального IgA1 в пейеровых бляшках [9]. В настоящее время активно изучаются эпигеномные эффекты дапаглифлозина при IgAN в виде модуляции генов LCN2 и AGER и тем самым опосредованного влияния на ключевые иммунные и воспалительные пути [9].

Безусловно, представленное исследование имело ряд ограничений, а именно: ретроспективный дизайн, малый размер выборки, относительно короткий для оценки долгосрочных эффектов период наблюдения. Несмотря на существенные ограничения, полученные данные представляют ценность для понимания реальной клинической эффективности дапаглифлозина при IgAN и подчеркивают необходимость дальнейших исследований.

## Заключение

При IgAN дапаглифлозин обладает существенным нефропротективным эффектом, в том числе у пациентов с умеренным тубулоинтерстициальным фиброзом (T<2). Это подчеркивает важность назначения iSGLT2 на ранних стадиях ХБП с целью снижения протеинурии и замедления прогрессирования заболевания.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

## Funding

The author declares that he has no financial support.

## Вклад авторов

Храброва М. С. – научное руководство; концепция исследования; развитие методологии; коррекция текста; итоговые выводы; финальная ревизия.

Панаэтова С. К. – концепция исследования; сбор и первичный анализ данных, написание чернового текста; итоговые выводы.

## Author's Contribution

Khrabrova M. S. – scientific management; research concept; methodology development; draft correction; final conclusions; final revision.

Panaetova S. K. – research concept; data collection and analysis; writing draft; final conclusions.

## Список источников

1. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases // Kidney International. 2021. Vol. 100, № 4S. P. S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>.
2. Cheung C. K., Alexander S., Reich H. N. et al. The pathogenesis of IgA nephropathy and implications for treatment // Nat Rev Nephrol. 2025. Vol. 21, № 1. P. 9–23. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00885-3>.
3. Canetta P. A. Transforming IgA Nephropathy Care: New Drugs Expand Treatment Options // Medscape. Jan 31, 2025. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/1002160?form=fpf> (accessed: 10.10.25).
4. Heerspink H. J. L., Stefansson B. V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease // New England Journal of Medicine. 2020. Vol. 383, № 15. P. 1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.
5. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington W. G., Staplin N. et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 388, № 2. P. 117–127. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.
6. Perkovic V., Jardine M. J., Neal B. et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (CREDENCE) // N Engl J Med. 2019. Vol. 380, № 24. P. 2295–2306.
7. Lee S. A., Riella L. V. Narrative Review of Immunomodulatory and Anti-inflammatory Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Unveiling Novel Therapeutic Frontiers // Kidney Int Rep. 2024. Vol. 9, № 6. P. 1601–1613. <https://doi.org/10.1016/j.kir.2024.02.1435>.
8. Салухов В. В., Халимов Ю. Ш., Шустов С. Б., Попов С. И. Ингибиторы SGLT2 и почки: механизмы и основные эффекты у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2020. Т. 23, № 5. С. 475–491.
9. Afsar B., Afsar R. E., Lentine K. L. The impact of sodium-glucose cotransporter inhibitors on gut microbiota: a scoping review // J Diabetes Metab Disord. 2024. Vol. 23, № 1. P. 497–508. <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01435-1>.
10. Wheeler D. C., Toto R. D., Stefansson B. V. et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy // Kidney Int. 2021. Vol. 100, № 1. P. 215–224. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>.
11. Dong Y., Shi S., Liu L. et al. Effect of SGLT2 inhibitors on the proteinuria reduction in patients with IgA nephropathy // Front Med (Lausanne). 2023. Vol. 10. P. 1242241. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.124224>.
12. Добронравов В. А., Мужецкая Т. О., Лин Д. И., Кочоян З. Ш. Иммуноглобулин А-нефропатия в российской популяции: клинико-морфологическая презентация и отдаленный прогноз // Нефрология. 2019. Т. 23, № 6. С. 45–60. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-45-60>.
13. Catrnan D. C., Coppo R., Cook H. T. et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society // Kidney Int. 2009. Vol. 76, № 5. P. 534–545. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.63>.
14. Клинические рекомендации «Иммуноглобулин А-нефропатия». М.: Министерство здравоохранения РФ, 2024. 45 с. Регистрационный номер: 12345678. URL: <https://minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 01.06.2024).
15. Floege J., Johnson R. J., Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2024. 1200 p. ISBN 978-0-323-91029-7.
16. Barratt J., Floege J. SGLT-2 inhibition in IgA nephropathy: the new standard of care? // Kidney Int. 2021. Vol. 100, № 1. P. 24–26. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.002>.
17. Chen X., Wang M. and Yan Z. Recent advances in understanding the mechanisms by which sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors protect podocytes in diabetic nephropathy // Diabetol Metab Syndr. 2025. Vol. 17, № 1. P. 84. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01655-2>.

## References

1. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*. 2021;100(4S):S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>.
2. Cheung C. K., Alexander S., Reich H. N. et al. The pathogenesis of IgA nephropathy and implications for treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21(1):9–23. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00885-3>.
3. Canetta P. A. Transforming IgA Nephropathy Care: New Drugs Expand Treatment Options. *Medscape*. Jan 31, 2025. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/1002160?form=fpf> (accessed: 10.10.25).
4. Heerspink H. J. L., Stefánsson B. V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.
5. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington W. G., Staplin N. et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(2):117–127. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.
6. Perkovic V., Jardine M. J., Neal B. et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (CREDENCE). *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–2306.
7. Lee S. A., Riella L. V. Narrative Review of Immunomodulatory and Anti-inflammatory Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Unveiling Novel Therapeutic Frontiers. *Kidney Int Rep*. 2024;9(6):1601–1613. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.02.1435>.
8. Salukhov V. V., Khalimov Yu. Sh., Shustov S. B., Popov S. I. SGLT2 inhibitors and kidneys: mechanisms and main effects in diabetes mellitus patients. *Diabetes mellitus*. 2020;23(5):475–491. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12123>.
9. Afsar B., Afsar R. E., Lentine K. L. The impact of sodium-glucose cotransporter inhibitors on gut microbiota: a scoping review. *J Diabetes Metab Disord*. 2024;23(1):497–508. <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01435-1>.
10. Wheeler D. C., Toto R. D., Stefánsson B. V. et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2021;100(1):215–224. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>.
11. Dong Y., Shi S., Liu L. et al. Effect of SGLT2 inhibitors on the proteinuria reduction in patients with IgA nephropathy. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1242241. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.124224>.
12. Dobronravov V. A., Muzhetskaya T. O., Lin D. I., Kochoyan Z. Sh. Immunoglobulin A-nephropathy in Russian population: clinical and morphological presentation and long-term prognosis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(6):45–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-45-60>.
13. Cattran D. C., Coppo R., Cook H. T. et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. *Kidney Int*. 2009;76(5):534–545. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.63>.
14. Clinical guidelines on IgA-nephropathy by Ministry of health of Russian Federation, 2024. URL: <https://minzdrav.gov.ru> (accessed: 01.06.2024). (In Russ.).
15. Floege J., Johnson R. J., Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 7TH ED. PHILADELPHIA: ELSEVIER, 2024. 1200 p. ISBN 978-0-323-91029-7.
16. Barratt J., Floege J. SGLT-2 inhibition in IgA nephropathy: the new standard of care? *Kidney Int*. 2021;100(1): 24–26. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.002>.
17. Chen X., Wang M. and Yan Z. Recent advances in understanding the mechanisms by which sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors protect podocytes in diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):84. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01655-2>.

## Информация об авторах

**Храброва Мария Сергеевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. академика М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>; **Панаэтова Софья Константиновна**, клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. академика М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, kunova.sofa@yandex.ru.

## Information about authors

**Maria S. Khrabrova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics named after Academician M. D. Tushinsky, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>; **Sofia K. Panaetova**, Clinical Resident, Department of Internal Medicine Propaedeutics named after Academician M.D. Tushinsky, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, novikoval06@mail.ru, kunova.sofa@yandex.ru.



Клинические случаи  
УДК 616.12-008.311-036.886-056.7  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-68-75>

# НЕТРАДИЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНЗИТОРНОГО СИНДРОМА БРУГАДА

Г. Г. БАКУЛИН<sup>1,2</sup>, Н. Г. ОСТАНИНА<sup>1,3</sup>,  
А. Г. ОБРЕЗАН<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ГК «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 25.04.2025; одобрена после рецензирования 27.05.2025; принята к публикации 25.09.2025

## Резюме

Синдром Бругада – наследуемая каналопатия, характеризующаяся специфическими изменениями ЭКГ, повышенным риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной смертью. Несмотря на классическое представление о стабильном ЭКГ-паттерне типа 1, известно, что у некоторых пациентов наблюдаются транзиторные проявления, что создает дополнительные сложности в диагностике и выборе тактики лечения. В статье представлен клинический случай транзиторного синдрома Бругада, рассмотрена последовательность обследования при подозрении на данную патологию. Изучение данного феномена является актуальной проблемой, поскольку динамическая изменчивость ЭКГ-проявлений и стертая клиническая картина затрудняют своевременную диагностику, что увеличивает риск внезапных жизнеугрожающих аритмий.

**Ключевые слова:** синдром Бругада, ЭКГ, сердечно-сосудистый риск, наследственные каналопатии

**Для цитирования:** Бакулин Г. Г., Останина Н. Г., Обрезан А. Г. Нетрадиционные факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: клинический случай транзиторного синдрома Бругада. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):68–75. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-68-75>.

**\* Автор для переписки:** Геннадий Геннадьевич Бакулин, Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а. E-mail: Bavulin@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5084-8723>.

Clinical cases

# NON-TRADITIONAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR EVENTS: A CLINICAL CASE OF TRANSIENT BRUGADA SYNDROME

GENNADY G. BAKULIN<sup>1,2</sup>, NINA G. OSTANINA<sup>1,3</sup>,  
ANDREY G. OBREZAN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Corporate Group, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 25.04.2025; approved after reviewing 27.05.2025; accepted for publication 25.09.2025

## Summary

Brugada syndrome is an inherited channelopathy characterized by specific electrocardiographic (ECG) abnormalities, an increased risk of life-threatening ventricular arrhythmias, and sudden cardiac death. Despite the classical presentation of a stable type 1 ECG pattern, it is known that some patients exhibit transient manifestations, which complicates diagnosis and treatment strategy selection. This article presents a clinical case of transient Brugada syndrome and discusses the diagnostic approach when this pathology is suspected. The study of this phenomenon is highly relevant, as the dynamic variability of ECG findings and the often-subtle clinical presentation hinder timely diagnosis, thereby increasing the risk of sudden, potentially fatal arrhythmias.

**Keywords:** Brugada syndrome, ECG, cardiovascular risk, hereditary channelopathies

**For citation:** Bakulin G. G., Ostanina N. G., Obrezan A. G. Non-traditional risk factors for cardiovascular events: a clinical case of transient Brugada syndrome. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(3):68–75. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-68-75>.

**\* Corresponding author:** Gennady G. Bakulin, Saint Petersburg State University, 8a, 21st line of V. O., Saint Petersburg, 199106, Russia. E-mail: Bavulin@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5084-8723>.

## Введение

Синдром Бругада (СБ) – редкая наследственная натриевая каналопатия сердца, связанная с летальными аритмиями и внезапной сердечной смертью (ВСС) [1]. Эта патология преимущественно встречается у людей в возрасте до 35 лет и в 8–10 раз чаще диагностируется у мужчин [2].

Его распространенность составляет 3–5 случаев на 10 000 среди европеоидной расы и в 3–5 раз выше среди жителей Восточной Азии [3]. Несмотря на то, что СБ считается редким заболеванием, на его долю приходится 20% ВСС у людей без явных структурных аномалий сердца [2, 4].

СБ является генетически детерминированный ионной каналопатией с аутосомно-доминантным

типов наследования. На сегодняшний день с СБ связано около 24 генов. Наиболее частой является мутация в гене SCN5A, описанная впервые в 1998 г. [5]. Ген SCN5A кодирует синтез сердечной  $\alpha$ -субъединицы потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5, ответственного за поступление в клетку ионов натрия, проведение сердечного сокращения, поддержание нормального сердечного ритма. Кроме того, данный ген кодирует поздний входящий натриевый ток, оказывающий влияние на реполяризацию и рефрактерный период. Блокада натриевых каналов прерывает поступление ионов натрия в кардиомиоциты и нарушает процессы расслабления миокарда [6]. Изменениям подвергается эпикардиальный слой клеток миокарда правого желудочка в области выносящего тракта. Это приводит к появлению патологической активности, обуславливающей пароксизмы желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. При неблагоприятном течении может развиваться синкопе, остановка сердечной деятельности и внезапная сердечная смерть [7].

В рутинной клинической практике электрокардиография является основным методом для диагностики СБ. Характерными ЭКГ-изменениями являются появление полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса, с косонисходящим подъемом сегмента ST (в точке J) в правых грудных отведениях (V1-V3). Различают 3 типа ЭКГ паттернов Бругада (рис. 1, табл. 1). При типе 1 ("Coved type") сегмент ST описывается как приподнятый сводчатый паттерн с самой высокой частью в точке J (подъем 2 мм над изолинией), постепенно спадающий, без идентифицируемого зубца  $r'$ , за которым следует отрицательный и симметричный зубец T. При типе 2 ("Saddle-back") сегмент ST имеет изогнутый седловидный вид с точкой J, приподнятой на 2 мм от базовой линии, и конечной частью сегмента ST на 1 мм. Тип 3 визуально похож на тип 2, за исключением того, что сегмент ST находится менее чем на 1 мм выше базовой линии. При данном типе возможны обе конфигурации подъема, однако седловидный рисунок преобладает.

Таблица 1  
Диагностические критерии СБ. Особенности сегмента ST в V1-V3 отведениях  
Table 1  
Diagnostic criteria of BS. Features of the ST segment in V1-V3 leads

ЭКГ-изменения	СБ		
	1-й тип	2-й тип	3-й тип
Волна J	>2 мм	>2 мм	>2 мм
Зубец T	Отрицательный (-)	Положительный (+ или +/-)	Положительный (+)
Тип ST-T сегмента	Сводчатый	Седловидный	Седловидный
Конечная часть ST	Постоянно отрицательная	>1 мм	Подъем >1 мм

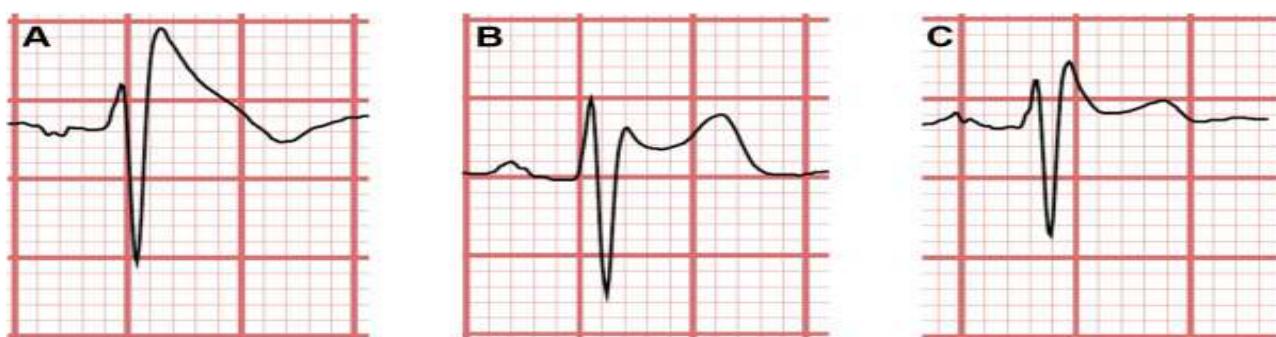


Рис. 1. ЭКГ варианты синдрома Бругада.  
A – тип 1 (Coved type), B – тип 2 (Saddle-back), C – тип 3 (Saddle-back менее 1 мм)  
Fig. 1. ECG variants of Brugada syndrome.  
A – Type 1 (Covered type), B – type 2 (Saddle-back), C – type 3 (Saddle-back less than 1 mm)

Клиническая картина при СБ включает в себя синкопальные состояния, эпизоды клинической смерти, возникающие вследствие таких жизнеутреждающих аритмий, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков [8]. Кроме того, может отмечаться и асимптомное течение синдрома Бругада, когда диагноз верифицируется лишь при случайном выявлении характерных изменений на ЭКГ. Тем не менее, летальность при наличии данного синдрома по данным некоторых авторов может достигать до 28% [9].

В представленной статье описывается клинический случай транзиторного синдрома Бругада, демонстрирующий динамичную изменчивость ЭКГ-проявлений.

### Клинический случай

Больной В., 76 лет, был доставлен бригадой СМП 02.01.2025 г. в экстренном порядке в СПБ ГБУЗ «Городская Александровская больница» с представлением о синкопальном состоянии от 02.01.2025 г., ушибленной раной левой лобной области, ссадиной носа.

При расспросе удалось выяснить, что в течение последних нескольких дней пациента беспокоила сильная зубная боль. В день госпитализации накануне отмечал повышение температуры до 38,3°C. Поводом для экстренной госпитализации стала внезапная потеря сознания на фоне полного благополучия, падение и получение травмы головы. Со слов, ранее подобных приступов не отмечал, однако убедительных данных об отсутствии подобных состояний у родственников предоставить не смог. В анамнезе гипертоническая болезнь II стадии с достижением целевого уровня АД на постоянной терапии препаратом периндоприл в дозе

5 мг. Из сопутствующей патологии удалось выяснить о наличии у пациента хронического вирусного гепатита В. В приемном отделении осмотрен челюстно-лицевым хирургом и неврологом, состояние расценено как удовлетворительное. Уровень сознания по шкале Глазго 15. Каких-либо патологических неврологических симптомов не выявлено. По данным объективного обследования описаны нижеприведенные факты: рост 175 см, вес 76 кг, индекс массы тела (ИМТ) составил 24,8 кг\m<sup>2</sup>; кожные покровы – телесного цвета; периферических отеков нет; температура тела – 36,7°C. Пульс – удовлетворительных характеристик, частота – 76 ударов в мин. АД составило 130 и 90 мм рт. ст. При перкуссии – границы относительной сердечной тупости – не смещены. При аусcultации – 1 тон ослаблен на верхушке сердца, шумов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) составила 17 в 1 мин. При аускультации легких – дыхание жесткое, хрипов нет. При пальпации органов брюшной полости – живот безболезненный, печень – по краю реберной дуги. Локальный статус: ушибленная рана левой лобной области 0,5x6 см, края неровные, форма линейная, дно раны – апоневроз, умеренно кровоточит; ссадина спинки носа.

По данным лабораторных исследований: в клиническом анализе крови лейкоциты 10,7 x 10<sup>9</sup>/л, эритроциты 4,7 x 10<sup>12</sup>/л, тромбоциты 330 x 10<sup>9</sup>/л, лейкоцитарная формула – без патологии. В общем анализе мочи без патологии. В биохимическом анализе крови обращал внимание уровень калия – 3,8 ммоль/л, глюкозы – 7,1 ммоль/л; данные коагулограммы, липидограмма, уровень тропонина были в пределах референсных значений.

В приемном отделении снята ЭКГ – выявлены изменения, характерные для синдрома Бругада, тип 1 (рис. 2, 3).

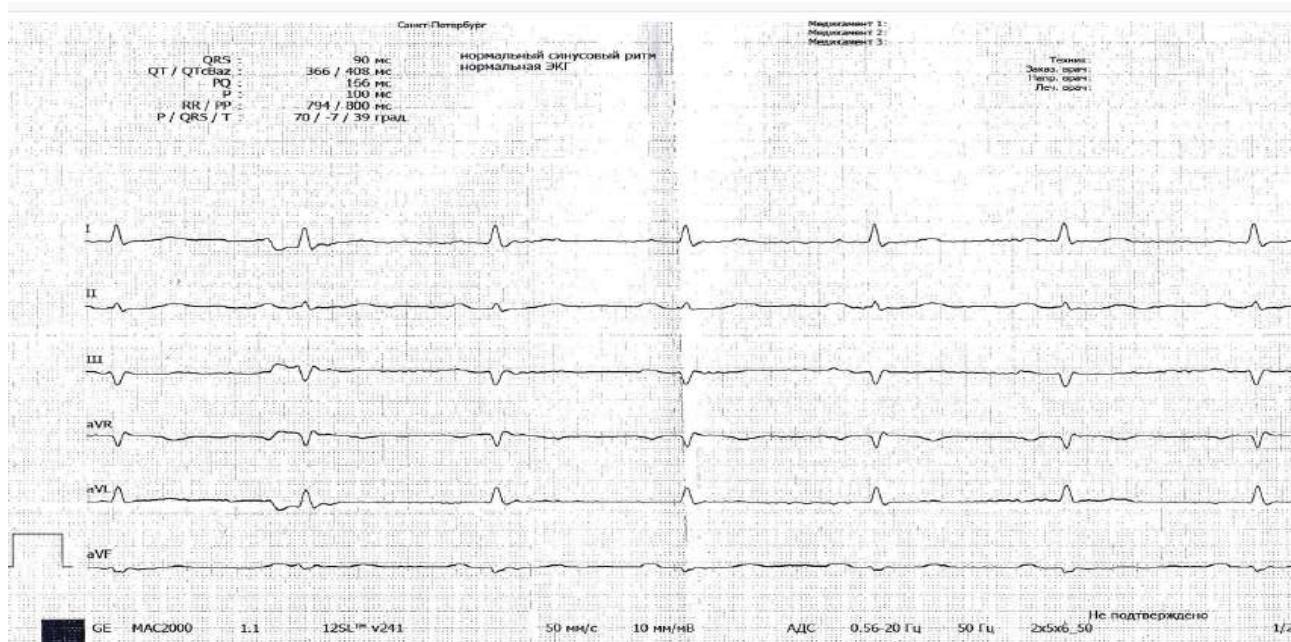


Рис. 2. ЭКГ в приемном покое, синдром Бругада, тип 1. Стандартные отведения  
Fig. 2. ECG in the emergency room, Brugada syndrome, type 1. Standard leads

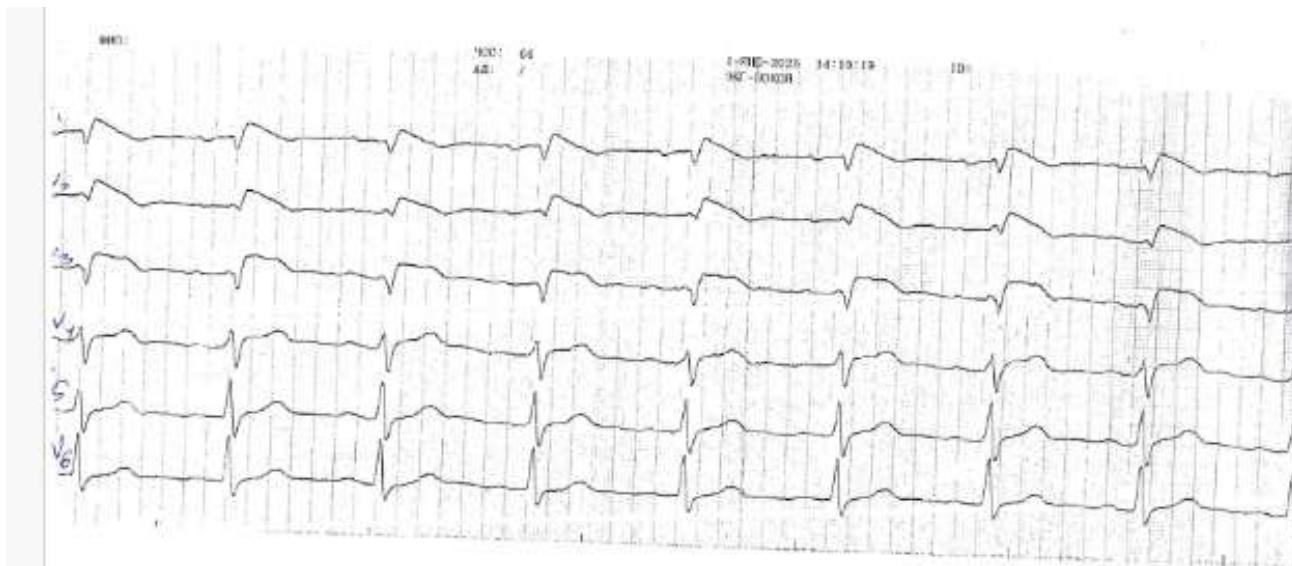


Рис. 3. ЭКГ в приемном покое, синдром Бругада, тип 1. Грудные отведения  
Fig. 3. ECG in the emergency room, Brugada syndrome, type 1. Thoracic leads

Выполнено МСКТ головы по стандартной программе без в/в контрастирования. Получены изображения супра- и субтенториальных отделов мозга. Травматических повреждений головного мозга и костей черепа не выявлено. На обзорной рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Корни структурны, не расширены. Тень сердца без особенностей, аорта с кальцинозом в дуге. Жидкости в плевральных полостях нет. Синусы свободны. Произведена первичная хирургическая обработка раны левой лобной области, обработка ссадины носа. Введена про-

тивостолбнячная сыворотка. Челюстно-лицевым хирургом выполнена экстракция 13 зуба, очаг воспаления дренирован, наложены швы, даны рекомендации.

Учитывая результаты ЭКГ, больной госпитализирован в кардиологическое отделение. Однако при повторных ЭКГ синдром Бругада не был очевиден (рис. 4, 5). Авторы статьи не исключают локальных особенностей клинической практики наложения электродов ЭКГ, однако, принимая к рассмотрению представленные записи, можно отметить отсутствие убедительных ЭКГ-признаков обсуждаемой патологии.

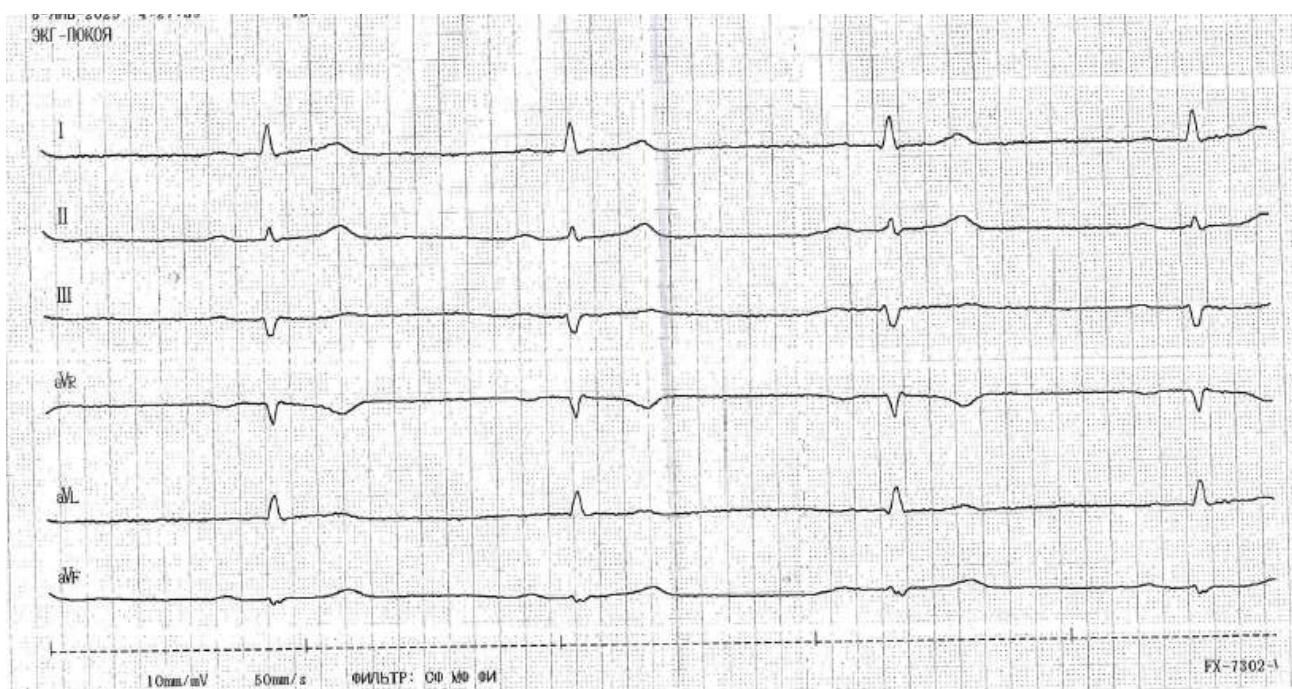


Рис. 4. ЭКГ в динамике от 08.01.2025 г., стандартные отведения. Отсутствие паттерна Бругада  
Fig. 4. ECG dynamics from 08.01.2025, standard leads. The absence of the Brugada pattern

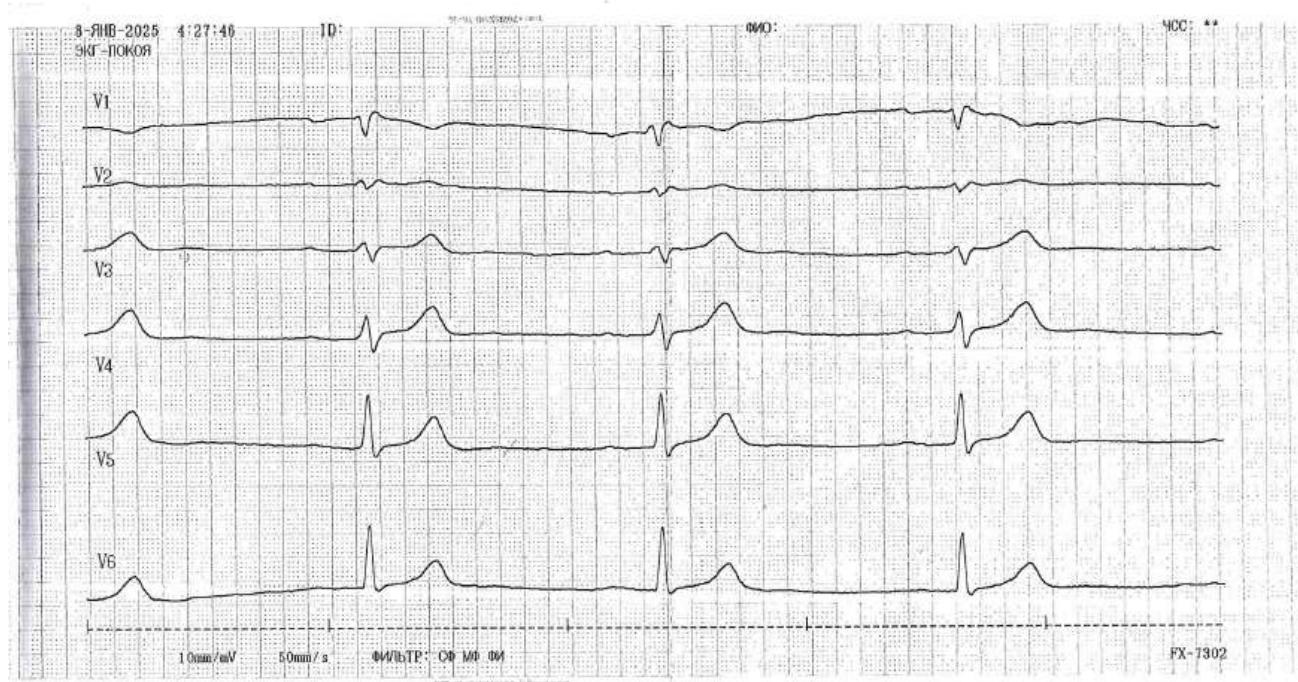


Рис. 5. ЭКГ в динамике от 08.01.2025 г., грудные отведения. Отсутствие паттерна Бругада  
Fig. 5. Dynamic ECG from 08.01.2025, thoracic leads. Absence of the Brugada pattern

Представлены данные эхокардиографии (ЭХО-КГ). В рамках протокола ЭХО-КГ отмечены следующие данные: полости сердца не расширены, выявлены признаки концентрического ремоделирования миокарда левого желудочка; локальные нарушения сократимости ЛЖ не обнаружены; глобальная сократительная способность ЛЖ сохранена, фракция выброса левого желудочка 59% по Simpson; диастолическая функция миокарда ЛЖ нарушена по типу замедления релаксации; морфология ПЖ сохранена. Клапанный аппарат: аорта не расширена, стенки ее уплотнены; аортальный клапан трехстворчатый, кольцо и полуулния уплотнены, склеродегенеративные изменения створок, движение их разнонаправленное; триkuspidальный, пульмональный и митральный клапаны – без особенностей. Отмечены митральная и триkuspidальная приклапанные регургитации. Ствол ЛА не расширен. НПВ не расширена, спадается на вдохе больше 50%. Трансептальные потоки не регистрируются. Перикард без особенностей. Внутрисердечные образования и вегетации на клапанах не выявлены.

По данным суточного мониторирования выявлена единичная желудочковая экстрасистолия и транзиторная АВ блокада 1 степени общкой длительностью 12 часов 37 мин. Ишемические изменения не обнаружены.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями обращения в ФГБУ НМИЦ имени В. А. Алмазова для проведения генетического исследования и определения дальнейшей тактики. Диагноз при выписке сформулирован следующим образом. Транзиторный синдром Бругада (1 тип). Гипертоническая болезнь II стадии, риск ССО 3, це-

левой уровень АД достигнут. Синкопальное состояние от 02.01.2025 г. Предстадия хронической сердечной недостаточности. Ушибленная рана левой лобной области. Ссадина носа.

Острый гнойный периостит верхней челюсти от 13 зуба, состояние после удаления 13 зуба от 02.01.2025 г.

## Обсуждение

Определение индивидуального риска внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом Бругада является первостепенной задачей. Бессимптомные пациенты, у которых отсутствует спонтанная регистрируемая ЭКГ-картина типа 1 синдрома Бругада или наблюдаются только лекарственно-индуцированные изменения, риск серьезных сердечных осложнений низкий. Это позволяет им находиться под наблюдением без активного вмешательства. В представленном нами клиническом случае пациент принимал на догоспитальном этапе препарат из группы ингибиторов антиотензинпревращающего фактора в стандартной дозировке. Нами проанализирован полный список препаратов, представленный на сайте <https://www.brugadadrugs.org/>, вышеуказанная группа препаратов отсутствует в списках, что исключает лекарственно-индуцированную этиологию данного синдрома. Пациенты с анамнезом обмороков характеризуются умеренным риском, тогда как лица со спонтанной ЭКГ-картины типа 1, пережившие остановку сердца, находятся в группе наивысшего риска сердечных событий (см. схема 6). При этом положительная семейная история синдрома Бругада или ВСС не является существенным предиктором негативных исходов [10].

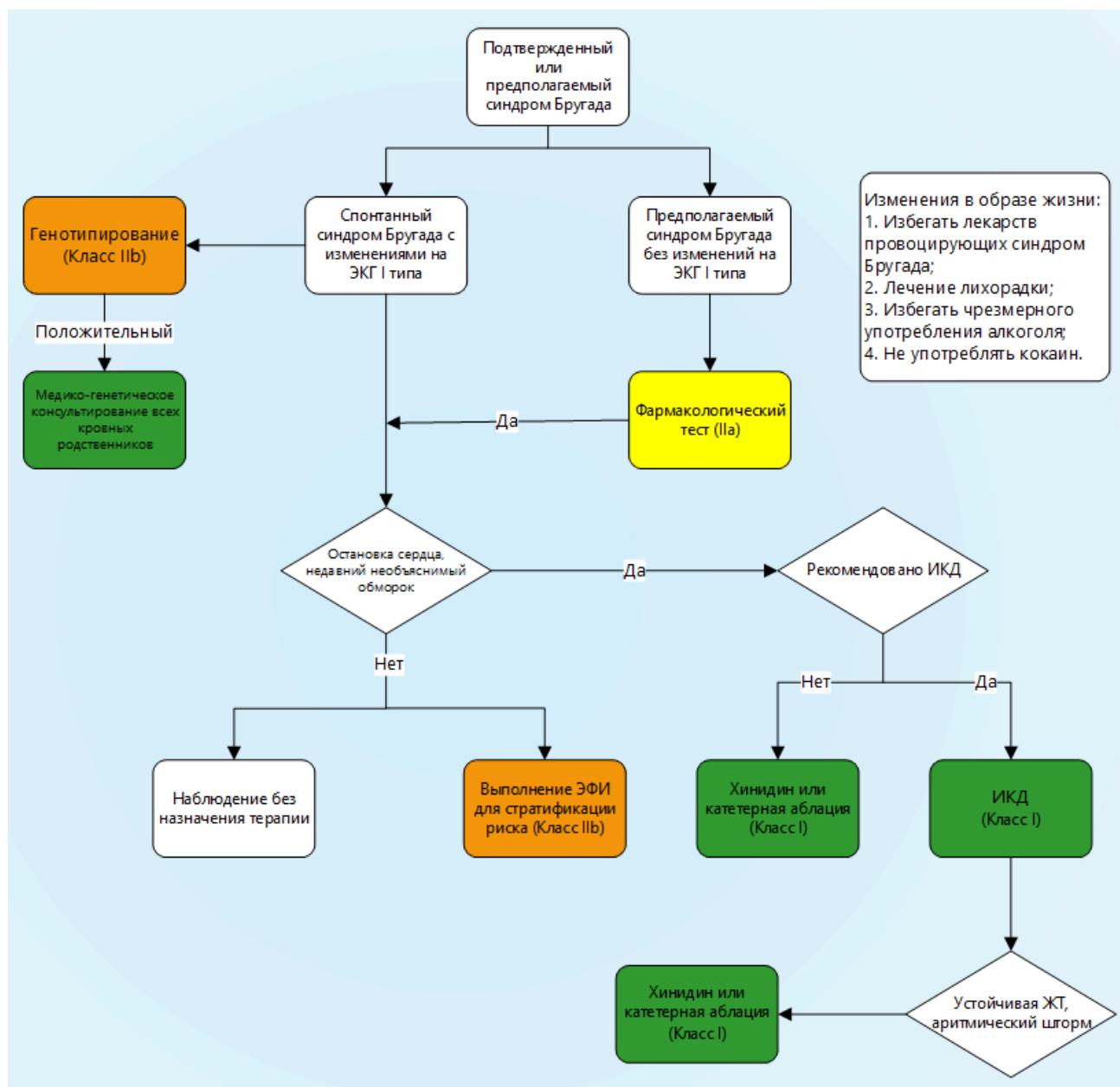


Рис. 6. Обследование при подозрении синдрома Бругада. Адаптировано из [10]. ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЭП – электрофизиология; ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков

Fig. 6. Examination for suspected Brugada Syndrome. Adapted from [10]. ICD – implantable cardioverter defibrillator; EP – electrophysiology; VT – ventricular tachycardia; VF – ventricular fibrillation

Если у пациента с синдромом Бругада в анамнезе зафиксирована остановка сердца или обнаружена документированная спонтанная устойчивая желудочковая тахикардия, рекомендуется имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора. Это является на текущий момент наиболее эффективным методом для снижения риска внезапной сердечной смерти. Кроме того, прием лекарственных препаратов, замедляющих ток медленных натриевых каналов, может провоцировать возникновение аритмии [11]. К таким агентам относят некоторые психотропные препараты, кокайн, анестетики. Интересен тот факт, что повышение температуры тела провоцирует возникновение желудочковых аритмий [12]. Таким образом, пациентам стоит не

только избегать экзогенной гипертермии, но и незамедлительно принимать жаропонижающие средства при возникновении лихорадки. В описанном нами клиническом случае, учитывая наличие транзиторного паттерна Бругада 1 типа, пациенту рекомендовано выполнить генотипирование, включая ген SCN5A. Кроме того, требуется проведение дифференциального диагноза между аритмогенным и вазовагальным синкопальным состоянием, возникшим у пациента. Учитывая клиническую картину, анамнез болезни, отсутствие данных об экзогенной интоксикации токсическими веществами, результаты ЭКГ, можно предположить, что триптерами манифестиации синдрома Бругада в представленном клиническом случае явились фебрильная лихорадка

на фоне выраженного болевого синдрома. Отсутствие результатов генетического тестирования на этапе куратории пациента не позволило достоверно судить о ген-сцепленном варианте синдрома.

В случае отсутствия паттерна Бругада 1 типа по данным ЭКГ для индивидуальной оценки риска ВСС Европейское общество кардиологов рекомендует выполнение фармакологической пробы. Если фармакологическая пробы вызывает картину ЭКГ типа 1 у пациентов с остановкой сердца или необъяснимым обмороком, рекомендована установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в качестве терапии первой линии [13]. В нашем случае пациент направлен на генетическое тестирование, а его родственникам первой степени родства рекомендовано обследование, однако результаты исследований неизвестны.

## Заключение

Представленный нами клинический случай подтверждает, что транзиторный синдром Бругада демонстрирует динамическую изменчивость ЭКГ-паттернов, обусловленную множеством факторов, что требует детальной диагностики и индивидуального подхода к оценке риска возникновения жизнеугрожающих аритмий.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

## Funding

The author declares 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.

## 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.

## 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.

## Список источников

1. Antzelevitch C., Patocska B. Brugada syndrome: clinical, genetic, molecular, cellular, and ionic aspects // *Curr Probl Cardiol*. 2016. Vol. 41. P. 7–57. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.06.0022>.
2. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation, and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report // *J Am Coll Cardiol*. 1992. Vol. 20. P. 1391–1396. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90253-j](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90253-j).
3. Vutthikraivit W., Rattanawong P., Putthapiban P. et al. Worldwide prevalence of Brugada syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Acta Cardiol Sin*. 2018. Vol. 34. P. 267–277. [https://doi.org/10.6515/ACS.201805\\_34\(3\).20180302B](https://doi.org/10.6515/ACS.201805_34(3).20180302B).
4. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) // *Europace*. 2015. Vol. 17. P. 1601–1687. <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>.
5. Cerrone M., Costa S., Delmar M. The genetics of Brugada syndrome // *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2022. Vol. 23. P. 255–274. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-112921-011200>.
6. Veerma C. C., Wilde A. A. M., Lodder E. M. The cardiac sodium channel gene SCN5A and its gene product NaV1.5: role in physiology and pathophysiology // *Gene*. 2015. Vol. 573. P. 177–187. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.07.062>.
7. Coppola G., Corrado E., Curnis A. et al. Update on Brugada syndrome 2019 // *Curr Probl Cardiol*. 2019. Vol. 44. P. 100454. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.100454>.
8. Antzelevitch C., Yan G. X., Ackerman M. J. et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge // *Heart Rhythm*. 2016. Vol. 13, № 10. P. e295–324. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.014>.
9. Papadakis M., Papatheodorou E., Mellor G. et al. The diagnostic yield of Brugada syndrome after sudden death with normal autopsy // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 71. P. 1204–1214. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.103>.
10. Al-Khatib S. M., Stevenson W. G., Ackerman M. J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary // *Heart Rhythm*. 2018. Vol. 15. P. e73–e189. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>.
11. Бокерия Л. А., Сергуладзе С. Ю., Проничева И. В. и др. Синдром Бругада. Клинические рекомендации. URL: <http://racvs.ru/clinic/files/2020/brugada.pdf> (дата обращения: 10.10.25).
12. Priori S. G., Wilde A. A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes // *Heart Rhythm*. 2013. Vol. 10, № 12. P. 1932–1963. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>.
13. Brugada J., Campuzano O., Arbelo E. et al. Present status of Brugada syndrome: JACC state-of-the-art review // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 72. P. 1046–1059. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.037>.

## References

1. Antzelevitch C., Patocska B. Brugada syndrome: clinical, genetic, molecular, cellular, and ionic aspects. *Curr Probl Cardiol*. 2016;41:7–57. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.06.0022>.
2. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation, and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391–1396. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90253-j](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90253-j).
3. Vutthikraivit W., Rattanawong P., Putthapiban P. et al. Worldwide prevalence of Brugada syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol Sin*. 2018;34:267–277. [https://doi.org/10.6515/ACS.201805\\_34\(3\).20180302B](https://doi.org/10.6515/ACS.201805_34(3).20180302B).
4. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2015;17:1601–1687. <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>.

5. Cerrone M., Costa S., Delmar M. The genetics of Brugada syndrome. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2022;23:255–274. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-112921-011200>.
6. Veerman C. C., Wilde A. A. M., Lodder E. M. The cardiac sodium channel gene SCN5A and its gene product NaV1.5: role in physiology and pathophysiology. *Gene.* 2015;573:177–187. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.07.062>.
7. Coppola G., Corrado E., Curnis A. et al. Update on Brugada syndrome 2019. *Curr Probl Cardiol.* 2019;44:100454. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.100454>.
8. Antzelevitch C., Yan G. X., Ackerman M. J. et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm.* 2016;13(10):e295–324. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.014>.
9. Papadakis M., Papatheodorou E., Mellor G. et al. The diagnostic yield of Brugada syndrome after sudden death with normal autopsy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1204–1214. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.103>.
10. Al-Khatib S. M., Stevenson W. G., Ackerman M. J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary. *Heart Rhythm.* 2018;15:e73–e189. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>.
11. Bokeriya L. A., Serguladze S. Y., Pronicheva I. V. et al. Russian Society of Cardiovascular Surgeons. Brugada syndrome. Clinical recommendations. 2020. (In Russ.). URL: <http://racvs.ru/clinic/files/2020/brugada.pdf> (accessed: 10.10.25).
12. Priori S. G., Wilde A. A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013;10(12):1932–1963. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>.
13. Brugada J., Campuzano O., Arbelo E. et al. Present status of Brugada syndrome: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:1046–1059. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.037>.

#### Список сокращений:

- СБ – синдром Бругада  
ВСС – внезапная сердечная смерть  
ЭКГ – электрокардиография  
ЖТ – желудочковая тахикардия  
ФЖ – фибрилляция желудочков.  
ЭФИ – электрофизиологическое исследование  
ВСС – внезапная сердечная смерть  
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор  
ЛА – легочная артерия  
НПВ – нижняя полая вена

#### Информация об авторах

**Бакулин Геннадий Геннадьевич**, аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, [Bavulin@rambler.ru](mailto:Bavulin@rambler.ru), <https://orcid.org/0009-0002-5084-8723>;

**Обрезан Андрей Григорьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация, [obrezan1@yandex.ru](mailto:obrezan1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>;

**Останина Нина Григорьевна**, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, Александровская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация, [ostanina47@bk.ru](mailto:ostanina47@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9880-2209>.

#### Information about authors

**Gennady G. Bakulin**, postgraduate student at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation, [Bavulin@rambler.ru](mailto:Bavulin@rambler.ru), <https://orcid.org/0009-0002-5084-8723>; **Andrey G. Obrezan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation, Chief Physician of the "My Medical Center" group of clinics, Saint Petersburg, Russian Federation, [obrezan1@yandex.ru](mailto:obrezan1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>; **Nina G. Ostanina**, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, Alexandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation, [ostanina47@bk.ru](mailto:ostanina47@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9880-2209>.



Персоналии  
УДК 616.24(092) Булатов  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-76-80>

## ПАНТЕЛЕЙМОН КОНСТАНТИНОВИЧ БУЛАТОВ: К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ КЛИНИЦИСТА И ОСНОВОПОЛОЖНИКА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ

В. Н. МАРЧЕНКО, Д. А. ДАВЫДОВ

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

Поступила в редакцию 06.06.2025; одобрена после рецензирования 09.07.2025; принята к публикации 25.09.2025

### Резюме

В этом году исполняется 50 лет, как не стало ведущего терапевта, пульмонолога, ученого, заслуженного деятеля науки РСФСР и Узбекской ССР, профессора Пантелеймона Константиновича Булатова, чье имя навсегда вписано в историю советской медицины. Вся жизнь его была посвящена изучению одной болезни бронхиальной астмы, о которой он знал все. Талантливый врач, организатор оставил после себя научную школу пульмонологов, которая продолжает развиваться, адаптируясь к новым вызовам современной медицины, но сохраняя верность принципам комплексного подхода к изучению патологии органов дыхания, заложенных ее основателем.

**Ключевые слова:** Булатов Пантелеймон Константинович, пульмонолог, аллерголог, госпитальная терапия, Богословское кладбище

**Для цитирования:** Марченко В. Н., Давыдов Д. А. Пантелеймон Константинович Булатов: К 50-летию со дня смерти выдающегося клинициста и основоположника отечественной пульмонологической школы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):76–80. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-76-80>.

\* **Автор для переписки:** Валерий Николаевич Марченко, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: [marchvn@mail.ru](mailto:marchvn@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

Personalities

## PANTELEIMON KONSTANTINOVICH BULATOV: ON THE 50TH ANNIVERSARY OF THE DEATH OF THE OUTSTANDING CLINICIAN AND FOUNDER OF THE RUSSIAN SCHOOL OF PULMONOLOGY

VALERII N.MARCHENKO,  
DENIS A. DAVYDOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

*The article was submitted 06.06.2025; approved after reviewing 09.07.2025; accepted for publication 25.09.2025*

### Summary

This year marks the 50th anniversary of not becoming a leading therapist, pulmonologist, scientist, Honored Scientist of the RSFSR and Uzbek SSR, Professor Panteleimon Konstantinovich Bulatov, whose name is forever inscribed in the history of Soviet medicine. His whole life was devoted to the study of one bronchial asthma, about which he knew everything. A talented doctor, organizer, left behind a scientific school of pulmonologists, which continues to grow, adapting to the challenges of new modern medicine, but keeping faith in the principles of a comprehensive approach to the study of respiratory mechanisms, laid in its foundation.

**Keywords:** Bulatov Panteleimon Konstantinovich, pulmonologist, allergologist, hospital therapy, Bogoslovskoye cemetery

**For citation:** Marchenko V. N., Davyдов Д. А. Пантелеймон Константинович Булатов: на 50-летие со дня смерти выдающегося клинициста и основоположника российской школы пульмонологии. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(3):76–80. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-76-80>.

\* **Corresponding author:** Valerii N. Marchenko, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: [marchvn@mail.ru](mailto:marchvn@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>.

«Пантелеимон Константинович Булатов был для нас не только руководителем, но и близким, родным человеком и не случайно мы называли его нашим Батей»

Профessor Г. Б. Федосеев

Пятьдесят лет назад, 12 октября 1975 г., завершился земной путь одного из выдающихся отечественных терапевтов и пульмонологов – профессора Пантелеимона Константиновича Булатова, чье имя навсегда вписано в историю советской медицины.

Пантелеимон Константинович Булатов родился 9 августа 1902 г. в Российской империи. В возрасте 18 лет он принимал участие в качестве бойца в подавлении Кронштадского мятежа. В 1921 г. он поступил и в 1925 г. успешно завершил обучение в престижной Военно-медицинской академии Рабоче-крестьянской Красной армии и Флота (ныне ВМА имени С. М. Кирова) в Ленинграде, что заложило прочную основу для его будущей научной и клинической деятельности. После окончания академии П. К. Булатов с 1925 по 1934 гг. проходил службу в рядах Красной армии в Сибири и на Дальнем Востоке в качестве военного медика, дослужившись с должности младшего врача полка до заместителя по лечебной работе армейского полка в Хабаровске, где приобрел ценный опыт практической работы в условиях ограниченных ресурсов. При этом в 1929 г. принимал участие в конфликте на Китайско-Восточной железной дороге.

Будучи больным бронхиальной астмой, он отметил улучшение состояния и облегчение дыхания во время служебных полетов на санитарном негерметизированном самолете У2 на высоте 1500–2000 метров. Так у него зародилась идея баротерапии больных бронхиальной астмой.

В 1934 г. П. К. Булатов был демобилизован из армии по болезни и в этом же году произошло событие, определившее дальнейшую научную судьбу П.К. Булатова – он начал работать под руководством выдающегося клинициста и ученого Михаила Васильевича Черноруцкого в Первом Ленинградском медицинском институте имени И. П. Павлова, который заложил основы приоритетных научных направлений, включая изучение роли аллергических реакций в патогенезе различных заболеваний. Под влиянием своего учителя П. К. Булатов сосредоточился на изучении проблемы бронхиальной астмы, что впоследст-



Профessor Пантелеимон  
Константинович Булатов  
Professor Panteleimon  
Konstantinovich Bulatov

вии принесло ему мировое признание. В 1940 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечение бронхиальной астмы аэроионами отрицательного знака».

Великая Отечественная война и блокада Ленинграда стали суровым испытанием для всего коллектива института. П. К. Булатов проявил себя не только как талантливый ученый, но и как организатор – во время блокады он руководил службой местной противовоздушной обороны института и был начальником его штаба. Эти годы показали его способность к мобилизации в экстремальных условиях и ответственное отношение к порученному делу. В 1943 г. он был награжден медалью «За оборону Ленинграда».

В 1947 г. П. К. Булатов защитил докторскую диссертацию по бронхиальной астме, что стало поворотным моментом в развитии отечественной пульмонологии. Это исследование способствовало превращению в последующем кафедры госпитальной терапии в одну из ведущих аллергологических и пульмонологических научных школ

Советского Союза. В 1948 г. ему присваивается звание профессора, а в 1957 г. П. К. Булатов возглавил кафедру госпитальной терапии, которой руководил до окончания жизни в 1975 г.

В эти годы в полной мере раскрылся его талант врача-клинициста, педагога, ученого и организатора. Еженедельные обходы больных, бесчисленные консультации амбулаторных пациентов, которых очень часто к нему направляли, чтение лекций с демонстрацией больных, участие в многочисленных научных и клинических заседаниях, работа с диссертантами и многое другое заполняло его жизнь изо дня в день.

С 1954 по 1957 гг. Пантелеймон Константинович был заместителем директора 1 ЛМИ по научной работе. 1958 г. отмечен началом терапии больных астмой в барокамере под руководством П. К. Булатова в сотрудничестве с Е. П. Успенской и заведующим физиологическим отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории А. . Науменко. Прообразом этого метода могли служить пневматические кабинеты в России конца XIX в. с лечением при искусственно созданном повышенном давлении воздуха. В 1963 г. он вступил в члены КПСС. В 1969 г. за открытие метода лечения больных астмой в барокамере П. К. Булатов был награжден золотой медалью ВДНХ. Об инновационности его подхода свидетельствует то, что современные исследования подтверждают эффективность гипербарической оксигенации в лечении различных заболеваний.

П. К. Булатов является основателем инфекционно-аллергической и доминантной теории этиологии и патогенеза бронхиальной астмы. Эта концепция кардинально изменила понимание механизмов развития заболевания и открыла новые пути для разработки патогенетически обоснованных методов лечения. Совместно с профессором Андреем Дмитриевичем Адо в 1969 г. была создана и утверждена Министерством здравоохранения СССР классификация бронхиальной астмы, которая имела важное значение для клинической практики в нашей стране. Согласно классификации А. Д. Адо и П. К. Булатова выделялись инфекционно-аллергическая и неинфекционно-аллергическая (атопическая) формы бронхиальной астмы, что позволило дифференцированно подходить к лечению различных вариантов заболевания. В 1960-х гг. отечественные ученые А. Д. Адо и П. К. Булатов выделили еще аспириновую

форму. Эта классификация обобщала предшествующий опыт и соответствовала уровню мировой науки того периода.

В 1971 г. под его руководством была организована прекрасно оснащенная лаборатория клинической физиологии дыхания. Она была и по сей день остается лучшей лабораторией физиологии дыхания в Ленинграде и Санкт-Петербурге. В 1973 г. были созданы бронхологический кабинет и цитологическая лаборатория для исследования мокроты и содержимого бронхов, лаборатория для исследования функционального состояния центральной и вегетативной нервной систем. Одной из первых в мире совместно с НИИ токов высокой частоты была создана лаборатория по определению функционального состояния сердца методом баллистокардиографии и допплеркардиографии.

С 1973 г. П. К. Булатов возглавлял институтскую проблемную комиссию «Патология органов дыхания». Регулярно стали выпускаться межкафедральные сборники «Этиология, патогенез, клиника и лечение заболеваний органов дыхания». П. К. Булатов был не только теоретиком, но и новатором в области терапии бронхиальной астмы. Его называли пионером в изучении немедикаментозных методов лечения бронхиальной астмы. На кафедре под его руководством начали изучаться вопросы баротерапии, фитотерапии, психотерапии и акупунктуры. Исследования в области применения новокаиновых блокад для лечения бронхиальной астмы показали высокую эффективность метода длительного местного обезболивания верхнего гортанного нерва. Он разработал и внедрил в клиническую практику совершенно новые методы лечения больных: аэроионами отрицательного заряда, фитонцидами, новокаином, ганглиоблокаторами, электросном, гипнотерапией и баротерапией. Лечение больных астмой в барокамере занимает особое место в его научном наследии. Константином Пантелеймоновичем были созданы успешно применяемые в то время «порошки Булатова», оказывающие бронхоспазмолитический эффект.

П. К. Булатов является автором 210 научных работ, среди которых особое место занимают монографии, посвященные этиологии, патогенезу, клинике и лечению бронхиальной астмы. Его основные монографические труды включают «Современные методы лечения бронхиальной астмы» (Ленинград, 1954), «Чага и ее лечебное

применение» (Ленинград, 1959) и фундаментальную работу «Бронхиальная астма» (Ленинград, 1964). Особый интерес представляет монография «Чага и ее лечебное применение», в которой П. К. Булатов исследовал возможности использования этого природного средства в онкологии.

Пантелеймон Константинович был выдающимся педагогом и наставником молодых ученых. Под его руководством было защищено 76 диссертаций, среди которых 12 докторских работ. Это свидетельствовало о его способности не только генерировать прогрессивные научные идеи, но и передавать знания ученикам, формируя новое поколение исследователей.

П. К. Булатов был активным участником медицинского сообщества. Он занимал пост председателя Ленинградского научного общества терапевтов имени С. П. Боткина, являлся заместителем ответственного редактора отдела «Аллергология» третьего издания Большой медицинской энциклопедии. П. К. Булатов стал инициатором всесоюзных конференций, посвященных бронхиальной астме, которые проходили в острой оживленной дискуссии и стали хорошей школой для специалистов. Отличительной чертой научной работы кафедры в 1960-е гг. стали широкий охват различных направлений проблем бронхиальной астмы, стремление к комплексному обследованию больных, выявлению всех аспектов патогенеза заболевания, разработка новых методов его лечения (как медикаментозных, так и немедикаментозных).

Наиболее выдающимся учеником П. К. Булатова стал Глеб Борисович Федосеев, который продолжил и развил идеи своего учителя. С 1975 г., после ухода из жизни П. К. Булатова, Г. Б. Федосеев стал заведующим кафедрой госпитальной терапии Первого ЛМИ. Научная школа, созданная П. К. Булатовым на кафедре госпитальной терапии Первого Ленинградского медицинского института имени И. П. Павлова, воспитала целую плеяду выдающихся клиницистов и исследователей. Среди них П. И. Буль, С. С. Жихарев, Н. Н. Зубцовская, Т. Р. Лаврова, М. П. Ильин, Ю. И. Родсолайнен, И. Л. Назаров, В. Г. Тузиков и многие другие выдающиеся специалисты. Доцент Е. П. Успенская вместе с заведующим физиологическим отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории А. И. Науменко активно сотрудничали с П. К. Булатовым в разработке метода баротерапии. Профессор М. П. Березина сотрудничала с ним в исследованиях лечебных свойств чаги.

Научное наследие П. К. Булатова оказало фундаментальное влияние на развитие отечественной пульмоно-

логии и аллергологии. Кафедра госпитальной терапии под его руководством превратилась в одну из ведущих аллергологических и пульмонологических научных школ Советского Союза. Развивалось заложенное М. В. Черноруцким ревматологическое направление, а также учение о конституции и наследственной предрасположенности к заболеваниям.

Тезис М. В. Черноруцкого о роли «конституции» в формировании болезни получил дальнейшее развитие в работах сотрудников кафедры под руководством П. К. Булатова в качестве состояния «предболезни» и особенностей реактивности организма, а затем и концепции «биологических дефектов».

П. К. Булатов был членом Правления Всесоюзного и Всероссийского общества терапевтов, Всесоюзного общества ревматологов, заместителем председателя Всесоюзной проблемной комиссии по пульмонологии и аллергологии, председателем Правления Ленинградского общества терапевтов им. С. П. Боткина, членом редакционного совета журнала «Терапевтический архив». За большой вклад в развитие пульмонологии и аллергологии П. К. Булатову было присвоено почетное звание Заслуженного деятеля науки РСФСР и УзССР, он был награжден орденом Ленина и двумя орденами Трудового Красного знамени.

Пантелеймон Константинович Булатов оставил неизгладимый след в истории отечественной медицины. Его фундаментальные исследования в области этиологии и патогенеза бронхиальной астмы, разработка инновационных методов лечения и создание научной школы, воспитавшей плеяду выдающихся клиницистов, составляют его бесценное научное наследие. Пятьдесят лет, прошедших со дня смерти П. К. Булатова, не уменьшили значимости его научного вклада. Ежегодные «Булатовские чтения», проводимые кафедрой госпитальной терапии ПСПбГМУ, свидетельствуют о том, что память о выдающемся ученом и клиницисте продолжает жить. Его идеи и подходы к изучению респираторных заболеваний остаются актуальными и в эпоху современной персонализированной медицины.

П. К. Булатов был похоронен на Богословском кладбище в Ленинграде в 1975 г. Однако даже сейчас спустя 50 лет его научная школа продолжает развиваться, адаптируясь к новым вызовам современной медицины, но сохранив верность принципам комплексного подхода к изучению патологии органов дыхания, заложенных ее основателем. Это является лучшим памятником выдающемуся ученому, посвятившему свою жизнь служению медицинской науке и подготовке врачебных кадров.

**Конфликт интересов**

Конфликт интересов отсутствует.

**Conflict of interests**

There is no conflict of interest.

**Финансирование**

Спонсорской помощи не было.

**Funding**

There was no sponsorship.

**Информация об авторах**

**Марченко Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Республики Северная Осетия-Алания, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>; **Давыдов Денис Андреевич**, врач-ревматолог кардиологического отделения №2, 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, Российская Федерация, davydov.rheum@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>.

**Information about authors**

**Valerii N. Marchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Republic of North Ossetia-Alania, Professor of the Department of Hospital Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, marchvn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>; **Denis A. Davyдов**, rheumatologist of The Second Cardiology Department, assistant of the Department of Hospital Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation, davydov.rheum@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>.



Персоналии  
УДК....616-057 (092)Данилин  
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-81-84>

## ПРОФЕССОР ВАСИЛИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ ДАНИЛИН (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

С. А. БАБАНОВ

Самарский государственный медицинский  
университет, Самара, Россия

Поступила в редакцию 20.05.2025; одобрена после рецензирования 28.07.2025; принята к публикации 25.09.2025

**Для цитирования:** Бабанов С. А. Профессор Василий Алексеевич Данилин (к 100-летию со дня рождения). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2025;104(1):81–84. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-81-84>.

\* **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

### PROFESSOR VASILY ALEKSEEVICH DANILIN (ON HIS 100TH BIRTHDAY)

SERGEY A. BABANOV

Samara State Medical University, Samara, Russia

*The article was submitted 20.05.2025; approved after reviewing 28.07.2025; accepted for publication 25.09.2025*

**For citation:** Babanov S. A. Professor Vasily Alekseevich Danilin (on his 100th birthday). *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(1):81–84. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-81-84>.

\* **Corresponding author:** Sergey A. Babanov, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia. E-mail: s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Одним из плеяды выдающихся ученых второй половины двадцатого века, работавших в Куйбышевском медицинском институте имени Д. И. Ульянова – Самарском государственном медицинском университете, несомненно, явился профессор В. А. Данилин (12 февраля 1924 г. – 3 августа 1984 г.) – создатель кафедры профессиональных болезней Самарского государственного медицинского университета, талантливый терапевт-клиницист и профпатолог, великолепный педагог и врач, фронтовик, прошедший горнило страшной войны, увлеченный исследователь, блестящий лектор, требовательный и чуткий человек. «Он опережал время. Он спешил жить...» – вспоминала о нем старейший сотрудник кафедры кандидат медицинских наук И. Н. Березина [1–8].

Василий Алексеевич Данилин родился 12 февраля 1924 г. в селе Алферьевка Пензенской губернии в крестьянской семье, в 1930-х гг. семья переехала в Самару. В 1941 г. добровольцем ушел в Красную Армию (призван Сталинским РВК г. Куйбышева), в боях за Киев был ранен и контужен. Весной 1944 г. участвовал в знаменитой Уманско-Ботошанской операции, когда войска Второго Украинского фронта (командующий войсками – маршал И. С. Конев) первыми вышли на Государственную границу СССР – с Румынией и Чехословакией. В составе Второго Украинского фронта освобождал Румынию и Венгрию. Награжден медалью «За боевые заслуги», а также медалью «За Победу над Германией».



Профессор Василий Алексеевич Данилин  
Professor Vasily Alekseevich Danilin

После нескольких контузий и ранения был демобилизован. В 1944 г. без экзаменов поступает на лечебный факультет Куйбышевского государственного медицинского института. После окончания института с отличием в 1949 г., выдержав экзамен по терапии профессору Н. Е. Кавецкому, был оставлен на кафедре госпитальной терапии в качестве клинического ординатора, далее с 1952 г. работает ассистентом, с 1956 г. – доцентом кафедры госпитальной терапии Куйбышевского медицинского института, выполняя исследования под руководством заслуженного деятеля науки РСФСР профессора А. И. Германова.

Кандидатская диссертация В. А. Данилина «Немоглобинное железо в сыворотке крови при болезни Боткина» (Куйбышев, 1953) посвящена одной из важных на то время проблем гематологии. В 1960–1962 гг. трудится главным терапевтом в Госпитале Кхмеро-Советской дружбы (Пномпень, Камбоджа), за что был награжден золотым королевским орденом, в конце 1967–1969 гг. выполняет обязанности проректора по учебно-воспитательной работе Куйбышевского медицинского института.

В 1950–1960-е гг. наблюдалась определенная недооценка значимости профессиональных заболеваний. Считалось, что по мере развития научно-технического прогресса, совершенствования технологий будет наблюдаться неуклонное снижение уровня профессиональной заболеваемости. Василий Алексеевич Данилин провидчески оценил роль и место профессиональной патологии в охране здоровья работающих, был инициатором открытия в 1964 г. отделения профессиональной патологии на 20 коек при кафедре и клинике госпитальной терапии и введения преподавания курса профессиональных заболеваний в Куйбышевском медицинском институте. В. А. Данилин вел данный курс и заведовал вновь открытым отделением.

Профессор Валерий Алексеевич Кондурцев, впоследствии заведующий кафедрой госпитальной терапии, вспоминал: «... впервые я познакомился с ним в далеком ноябре 1964 году, обучаясь в клинической ординатуре при кафедре и в клинике госпитальной терапии. На очередной утренней конференции заведующий кафедрой профессор А. И. Германов объявил: «С понедельника заведующим отделением – консультантом отделения будет доцент Василий Алексеевич Данилин. Он работал в госпитале за рубежом, приступил к выполнению докторской диссертации... Мы, молодежь, с трепетом ожидали того понедельника, поскольку уже были наслышаны о твердом и даже крутом характере нового начальника, о том, что «новая метла по новому метет». И не ошиблись. Василий Алексеевич оказался очень организованным, строгим воспитателем, великолепным педагогом-клиницистом. У него мы получили много уроков настоящего врачебного мастерства, которые остались с нами на всю жизнь. До сих пор меня восхищает развитое в нем

чувство ответственности в выполнении порученного дела, в обучении молодых врачей, скрупулезность в работе с больными и медицинскими документами».

В начале 1970-х г. в связи с ростом промышленного производства в Куйбышевской области вопросы профессиональной патологии стали приобретать все большее значение, вследствие чего возникла необходимость создания самостоятельной кафедры профессиональных заболеваний, которая была открыта в Куйбышевском медицинском институте в 1972 г. Возглавил ее профессор В. А. Данилин. В 1971 г. В. А. Данилин защитил докторскую диссертацию «Особенности влияния на организм комплекса токсических веществ производства СКИ-3 в малых концентрациях (клинико-экспериментальное исследование)», в 1973 г. утвержден в звании профессора по кафедре.

Деятельность В. А. Данилина прежде всего была направлена на создание творческого коллектива единомышленников из врачей кафедры и отделения (с ним начинали работать ассистенты Н. П. Карханин, А. К. Воронин, И. Н. Березина, А. П. Соловьев, М. А. Мартимов), а также внедрение современных на тот период методов исследования в гигиене труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии. Он на многие годы вперед определил развитие профессиональной патологии в нашем регионе.

Обладая выдающимися организаторскими способностями, тонко чувствуя запросы практического здравоохранения в области медицины труда, он объединяет вокруг себя коллективы десятков кафедр института, проводя крупномасштабные научно-практические исследования на строящихся, вводимых в эксплуатацию и работающих гигантах советской индустрии: ВАЗ, заводы Синтезкаучук, Куйбышевфосфор, Тольяттиазот (г. Тольятти), Металлург, Куйбышевкабель (г. Куйбышев) и многих других, что способствовало не только прогрессу медицинской науки, но и более полному и объективному выявлению профессиональных заболеваний.

Так, при строительстве и запуске Волжского автомобильного завода, несмотря на используемые новые технологии, предвидел возникновение профессиональных заболеваний на предприятии, говорил о вреде сменного труда, принудительном стереотипе работы, конвейерном характере труда, призывал заниматься вопросами профилактики профессиональных заболеваний среди автомобилестроителей. Во многом благодаря его рекомендациям введены регламентированные почасовые перерывы на данном производстве.

Профессором В. А. Данилиным и его учениками (20 кандидатов медицинских наук) описаны особенности гигиены труда и клиника профессиональных и производственно обусловленных заболеваний у работников конвейерного производства, предприятий химической индустрии (изопрен, трикрезил-

фосфат, фосфор). Он впервые в литературе показал, что такие производственные факторы, как вибрация, могут влиять на сосудистый тонус, вызывая артериальную гипертензию, способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза. Именно профессорами В. А. Данилиным и В. В. Косаревым в 1977 г. описана возможность возникновения пневмокониоза от воздействия пыли нерудных строительных материалов – известняково-доломитовой пыли, впоследствии этиологически и патогенетически обоснованная в докторской диссертации Владислава Васильевича Косарева [9].

В 1980 г. В. А. Данилиным на основании клинических наблюдений и проведенного анкетного опроса акушеров-гинекологов сделано заключение о том, что у гинекологов с длительным стажем работы в условиях часто повторяющихся однотипных движений пальцев правой руки (предплечья) может развиваться профессиональное заболевание этой руки – вегетомиофасцит предплечий. Также впервые им был создан прецедент связи инфекционной заболеваемости медицинских работников с выполнением профессиональных обязанностей (постгриппозный лептоменингит). Кроме того, в этот период происходило активное сотрудничество при проведении исследований по изучению патологии верхних дыхательных путей и слухового анализатора с научно-педагогической школой академика АМН СССР И. Б. Солдатова. Итогом данного сотрудничества стали кандидатские диссертации Ю. В. Митина, Н. Н. Рештейн, Г. К. Пшеницыной, В. П. Денисова, а также монография, написанная И. Б. Солдатовым, В. А. Данилиным, Ю. В. Митиным «Профессиональная патология верхних дыхательных путей в химической промышленности», вышедшая в издательстве «Медицина». Также проводились исследования совместные исследования с другими кафедрами по профессионально-обусловленным поражениям репродуктивной системы, профессиональным дерматозам.

Ольга Игоревна Линева, профессор кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии, заслуженный врач России, Почетный профессор Самарского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, член-корреспондент РЭА (2023 г.), вспоминает о профессоре В. А. Данилине: «Первая встреча Василия Алексеевича со мной произошла в его кабинете, он с увлечением и даже с некоторым фанатизмом рассказывал о своей научной проблеме, связанной с изучением влияния антропогенных факторов на развитие профессиональной патологии. Я с 1-го курса института занималась глубокой наукой на кафедре патологической физиологии, защитила кандидатскую диссертацию на тему «Роль аутоаллергического компонента в патогенезе поздних токсикозов беременных» в г. Казани в 1968 г. Мечтала заниматься докторской диссертацией на тему «Иммунология эмбриогенеза». Но после переезда в Самару в течение нескольких лет,

работая ассистентом на кафедре акушерства и гинекологии, я не смогла осуществить свою мечту. Все это я откровенно рассказала профессору В. А. Данилину. Кроме того, у меня был маленький ребенок, и мне было сложно на 6 дней в течение 2-х месяцев ежегодно уезжать в г. Тольятти для проведения профилактических осмотров работниц АВТОВАЗа. Я не понимала не только теоретической, но и практической значимости этой работы. Мудрость Учителя и государственного человека, его доводы о необходимости аргументированно обосновывать нормативы гигиены труда женщин на вредных предприятиях в ходе этой продолжительной беседы заставили меня проникнуться важностью этой проблемы в плане охраны репродуктивного здоровья семьи.

Фактически под руководством профессора В. А. Данилина я в течение нескольких лет изучила влияние ароматических углеводородов в сочетании с шумом и локальной вибрации на менструальную и репродуктивную систему работниц и новорожденных, разработала меры профилактики, которые были внедрены на конвейерном производстве АВТОВАЗа. Кроме того, совместно с другими участниками проекта под руководством Василия Алексеевича написаны и утверждены несколько методических рекомендаций МЗ РСФСР, которые также экспонировались на выставке «Охрана труда» ВДНХ СССР. Благодаря проф. Данилину В. А. я поняла государственную значимость проводимых исследований. Кроме того, я в какой-то степени осуществила свою мечту в плане изучения глубоких патогенетических механизмов, ответственных за развитие той или иной патологии. Мною были выявлены биомаркеры различного уровня повреждения (молекулярный, клеточный, органный, системный), формирующие экопатологию репродуктивной системы, чему способствовало мое участие в масштабном экспериментальном исследовании, проводимом в НИИ гигиены г. Куйбышева. К участию в данном исследовании меня привлек ученик Василия Алексеевича Н. П. Карханин. Более того, мы внесли свои аргументированные предложения в проект документа «Перечень профессий, на которых запрещается труд женщин детородного возраста» в Проблемную комиссию «Научные основы гигиены труда и профпатологии». Финалом этого уникального опыта работы с коллективом единомышленников, который был создан профессором В. А. Данилиным, я считаю защиту своей докторской диссертации на тему «Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной системы у работниц конвейерного производства в автомобилестроении» в НИИ акушерства и гинекологии в г. Киеве в 1990 г. под руководством академика РАН А. Н. Стрижакова. Мои уважение и благодарность профессору В. А. Данилину не имеют границ. В память о нем под моим руководством защищена 1 докторская (из 7) и 9 кандидатских диссертаций (из 58) по проблеме экопатологии репродуктивной системы женщин».

В. А. Данилин опубликовал свыше 250 работ по вопросам профессиональной патологии, был главным профпатологом области, членом Центральной проблемной комиссии по профпатологии Минздрава СССР. В. А. Данилин явился основоположником новой формы работы лечебных и научных учреждений с промышленными предприятиями, им были заложены основы договорных, хозрасчетных взаимоотношений. В 1977 г. по инициативе профессора В. А. Данилина был создан Самарский областной центр профпатологии, являющийся научно-практическим комплексом, координирующим научные исследования и диагностику профессиональных заболеваний на территории Самарской области.

Активная деятельность В. А. Данилина по диагностике и профилактике профессиональных заболеваний была отмечена МЗ СССР и МЗ РСФСР. Так, 20 мая 1966 г. профессору В. А. Данилину было присвоено звание «Отличник здравоохранения», в 1974 г. он был награжден Почетной Грамотой МЗ РСФСР. 14 сентября 1978 г. Правление Всесоюзного общества «Знание» наградило его знаком «За активную работу» за работу по выявлению и профилактике профессиональных заболеваний в Куйбышевской области. Профессор В. А. Данилин был награжден медалями «Двадцать лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «Тридцать лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», 50 и 60 лет Вооруженных Сил СССР, «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В. И. Ленина».

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

### Funding

The author declares that he has no financial support.

### Список источников

1. Данилин В. А. Негемоглобинное железо в сыворотке крови при болезни Боткина. Дисс. канд. мед. наук. Куйбышев, 1953. 260 с.

2. Данилин В. А. Особенности влияния на организм комплекса токсических веществ производства СКИ-3 в малых концентрациях (клинико-экспериментальное исследование). Дисс. докт. мед. наук. Горький, 1971. 422 с.
3. Солдатов И. Б., Данилин В. А., Митин Ю. В. Профессиональная патология верхних дыхательных путей в химической промышленности. М.: Медицина, 1976. 185 с.
4. Данилин В. А. Шустов В. А., Косарев В. В., Воронин А. К. Профессиональные заболевания. Саратов: Издательство Саратовского университета, 1983. 112 с.
5. Родкина Р. А., Данилин В. А., Целкович Л. С. Охрана здоровья женщин в условиях химического производства. Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 1984. 128 с.
6. Косарев В. В., Бабанов С. А. Становление профпатологической службы в Самарской области // Самарский медицинский журнал. 2003. № 5–6. С. 24–25.
7. Косарев В. В., Бабанов С. А. Формирование научно-педагогической школы самарских профпатологов // Материалы Девятого Всероссийского конгресса «Экология и здоровье человека». Самара, 2004. С. 128–131.
8. Косарев В. В., Бабанов С. А. Школа профпатологов // Материалы Областной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Самарской областной клинической больницы № 2. Самара, 2007. С. 10–15.
9. Косарев В. В. Этиопатогенетические и клинические аспекты заболеваний легких, вызываемых известняково-доломитовой пылью: Автограф. дис.. д-ра мед. наук. Куйбышев, 1990. 32 с.

### References

1. Danilin V.A. Non-hemoglobin iron in blood serum in Botkin's disease. Cand. Sci. (Medicine) Diss. Kuibyshev, 1953. 260 p. (In Russ.).
2. Danilin V. A. Effects of a complex of toxic substances produced by SKI-3 in low concentrations on the body (clinical and experimental study). Doctor of Medical Sciences Diss. Gorky, 1971. 422 p. (In Russ.).
3. Soldatov I. B., Danilin V. A., Mitin Yu. V. Occupational pathology of the upper respiratory tract in the chemical industry. Moscow: Meditsina, 1976. 185 p. (In Russ.).
4. Danilin V. A., Shustov V. A., Kosarev V. V., Voronin A. K. Occupational diseases. Saratov: Saratov University Publishing House, 1983. 112 p. (In Russ.).
5. Rodkina R. A., Danilin V. A., Tselkovich L. S. Women's Health Protection in Chemical Production. Kuibyshev: Kuibyshev Book Publishing House, 1984. 128 p. (In Russ.).
6. Kosarev V. V., Babanov S. A. Formation of the Occupational Pathology Service in the Samara Region. *Samara Medical Journal*. 2003;(5–6):24–25. (In Russ.).
7. Kosarev V. V., Babanov S. A. Formation of the Scientific and Pedagogical School of Samara Occupational Pathologists. *Proceedings of the Ninth All-Russian Congress "Ecology and Human Health"*. Samara, 2004. pp. 128–131. (In Russ.).
8. Kosarev V. V., Babanov S. A. School of occupational pathologists. *Proceedings of the Regional Scientific and Practical Conference dedicated to the 50th anniversary of the Samara Regional Clinical Hospital No. 2*. Samara, 2007, pp. 10–15. (In Russ.).
9. Kosarev V. V. Etiopathogenetic and clinical aspects of lung diseases caused by limestone-dolomite dust: Abstract of a Doctor of Medicine dissertation. Kuibyshev, 1990. 32 p. (In Russ.).

### Информация об авторах

Бабанов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора В. В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия), s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

### Information about authors

Sergey A. Babanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after the 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>.

# 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 соответствие 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 («ФГБНУ», «ФГБОУ ВПО»).

Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: [eLibrary.ru](http://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  $\geq 300$  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 помочь 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, присыпаемой 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

---

Артемьева 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: