

Южно-Российский журнал
терапевтической практики

South Russian Journal
of Therapeutic Practice

№ 3 / 2025

Том
Vol. 6



ROSTOV ROSTOVSKIIY
STATE ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
MEDICAL МЕДИЦИНСКИЙ
UNIVERSITY УНИВЕРСИТЕТ

Ростов-на-Дону

Южно-Российский журнал терапевтической практики

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Издание выходит ежеквартально

Т. 6, № 3, 2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Батюшин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Хаишева Лариса Анатольевна, д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаева А.Р., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Волкова Н.И., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Воробьев С.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Гончарова З.А., д.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)
Горбань В.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Горблянский Ю.Ю., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Дробота Н.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Елисеева Л.Н., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Ефремов В.В., д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)
Канорский С.Г., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Кастанаян А.А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Кляритская И.Л., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Корочанская Н.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Космачева Е.Д., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Котиева И.М., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Крутиков Е.С., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Крючкова О.Н., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Левитан Б.Н., д.м.н., проф. (Астрахань, Россия)
Лопатин Ю.М., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Недогода С.В., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Скибицкий В.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Стаценко М.Е., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Тарасова Г.Н., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Ткачев А.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Хрипун И.А., д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)
Шавкута Г.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Шатохин Ю.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Шлык И.Ф., д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)
Шульженко Л.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Яковлев А.А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артемонов Г.П., член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Беленков Ю.Н., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Бойцов С.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Васюк Ю.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Воевода М.И., академик РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, Россия)
Гиляревский С.Р., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Глезер М.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Драпкина О.М., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Иванова Н.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Каркищенко В.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Конради А.О., академик РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Мареев В.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Марцевич С.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Петров В.И., академик РАН, д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Скоромец А.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Сычев Д.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ткачева О.Н., член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Шальнова С.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ших Е.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Шлык С.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Яхно Н.Н., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Lovic Dragan, MD, PhD, Professor (Belgrade, Serbia)
Ieva Ruza, MD, PhD (Riga, Latvia)

Адрес редакции и издателя:

344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29.
E-mail: therapeuticjour@gmail.com
Тел. +7 918 571 0558

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.
344082, г. Ростов-на-Дону,
пер. Доломановский, 45А,
тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: ?? 2025 Зак. ??
Тираж: 100 экз. Цена свободная

Зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информацион-
ных технологий и массовых коммуника-
ций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС 77 – 77773 от 29 января 2020 г.

Все права защищены. Ни одна часть этого
издания не может быть преобразована в
электронный вид либо воспроизведена
любым способом без предварительного
согласования с издателем.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18 – Внутренние болезни; 3.1.20 – Кардиология; 3.1.24 – Неврология; 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Ответственный секретарь:
Богданова Д.П.

Технический редактор:
Соколова А.В.

Верстка – ИП Ютишев А.А.

South Russian Journal of Therapeutic Practice

Scientific peer-reviewed medical journal

Founder – Rostov State Medical University

Publication Frequency: Quarterly

Vol.6, №3, 2025

EDITOR-IN-CHIEF:

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Mikhail M. Batyushin, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR

Larisa A. Khaishva, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL BOARD

Babaeva A.R., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Volkova N.I., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Vorobyev S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Goncharova Z.A., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Gorban V.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Gorbljansky Yu.Yu., Dr. Sci. (Medicine), Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Drobotya N.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Eliseeva L.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Efremov V.V., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Kanorskii S.G., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kastanayan A.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Klyaritskaya I.L., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Korochanskaya N.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kosmacheva E.D., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kotieva I.M., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Krutikov E.S., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Kryuchkova O.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Levitan B.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Astrakhan, Russia)
Lopatin Yu.M., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Nedogoda S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Skibitsky V.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Statsenko M. E., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Tarasova G.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Tkachev A.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Khripun I.A., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shavkuta G.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shatokhin Yu.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shlyk I.F., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shulzhenko L.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Iakovlev A.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Arutyunov G.P., Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Belenkov Yu.N., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Boytsov S.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Vasyuk Yu.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Voevoda M.I., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Novosibirsk, Russia)
Gilyarevsky S.R., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Glezer M.G., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Drapkina O.M., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Ivanova N.E., Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Karkishchenko V.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Konradi A.O., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Mareev V.Yu., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)

Martsevich S. Yu., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Petrov V.I., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Skoromet A.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Syhyov D.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Tkacheva O.N., Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shalnova S.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shikh E.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shlyk S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Yakhno N.N., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Lovic Dragan, MD. PhD, Professor (Belgrade, Serbia)
Ieva Ruza, MD. PhD (Riga, Latvia)

Postal address:

29, Nakhichevansky Lane,
Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: therapeuticjour@gmail.com
Tel.: +7 918 571 0558

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications (Roskomnadzor)
ПИ № ФС 77 – 77773 from January 29, 2020.

All rights reserved. No part of this publication may be converted to electronic form or reproduced in any way without the prior approval of the publisher.

The materials of the submitted articles are reviewed in accordance with the requirements for publications regulated by the HAC.

Executive Secretary:
Dina P. Bogdanova

Technical editor:
Anastasia V. Sokolova

Release date: ?? 2025 Order ??
Circulation: 100. Price is free

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for the publication of the main results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

СОДЕРЖАНИЕ:

Обзоры

<i>Канорский С.Г.</i> СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.	6
--	---

Оригинальные исследования

<i>Гордеева Е.В., Мамедзаде А.Р., Космачева Е.Д., Тимченко Л.В.</i> НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КАК ПРИЗНАК ДИСЕКЦИИ АОРТЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ.	17
<i>Тарадин Г.Г.</i> ОСОБЕННОСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ.	24
<i>Татаринцева З. Г., Катушкина Ю.А., Карданова Д.А., Халафян А.А., Акинъшина В.А., Барбухатти К.О., Космачева Е. Д.</i> ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА.	34
<i>Карибова М.В., Кручинова С.В., Космачева Е.Д.</i> ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СНИЖЕНИЕМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.	42
<i>Сафарова К.Н., Ребров А.П.</i> АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ.	52
<i>Бисов А.С., Победенная Г.П., Котова И.С.</i> СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СИМПТОМАМИ ДИСПЕПСИИ.	61
<i>Гаврилова Е.С., Волченкова М.В.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.	69
<i>Налетова П.И., Соцкая Я.А., Налетов А.В.</i> АНАЛИЗ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ.	77
<i>Реброва Е.В., Ших Е.В.</i> АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D ПОЛИМОРФИЗМ) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1-2 СТЕПЕНИ ЧЕРЕЗ 3 НЕДЕЛИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БЛОКАТОРАМИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II.	82
<i>Жесткова Т.В., Федяева Е.Н., Борисова Л.С., Назарова Т.Н.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ.	88

Клинические случаи

<i>Михайлова З.Д., Бобров Д.А., Пивоваров Д.В., Омарова Ю.В.</i> ОТ ИНФЕКЦИОНИСТА К РЕВМАТОЛОГУ – ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ.	96
<i>Породенко Н.В., Заболотских Т.Б., Скибицкий В.В., Рязанцева Д.А., Ан К.Д., Шрамко Я.Д., Крбацян А.А.</i> ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.	103
<i>Баландина Т.В., Лапина Е.С., Тринитатский И.Ю., Комарцева Е.Ю., Свечников А.В.</i> ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.	112

Страницы истории

<i>Исмаилова Л.Р., Мухаметова Д.Д., Гасанов М.З., Абдулганиева Д.И., Чесникова А.И.</i> ЖИЗНЕННЫЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПРОФЕССОРА ИГОРЯ ВЛАДИМИРОВИЧА ЗАВАДСКОГО: К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ.	119
---	-----

CONTENTS:

REVIEWS

- Kanorskiy S.G.*
CARDIOVASCULAR-KIDNEY-METABOLIC-SYNDROME: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM..... 6

ORIGINAL RESEARCH

- Gordeeva E.V., Mamedzade A.R., Kosmacheva E.D., Timchenko L.V.*
AORTIC DISSECTION PRESENTING WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS: PREVALENCE, CLINICAL FEATURES, AND DIAGNOSTIC CHALLENGES..... 17
- Taradin G.G.*
FEATURES OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY..... 24
- Tatarintseva Z.G., Katushkina Y.A., Kardanova D.A., Khalafyan A.A., Akinshina V.A., Barbuhatti K.O., Kosmacheva E.D.*
1 IN-HOSPITAL OUTCOMES OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS TAKING SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER 2 INHIBITORS..... 34
- Karibova M.V., Kruchinova S.V., Kosmacheva E.D.*
FACTORS ASSOCIATED WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH PRIMARY MYOCARDIAL INFARCTION..... 42
- Safarova K.N., Rebrov A.P.*
ANEMIA IN PATIENTS WITH AXIAL AND PERIPHERAL SPONDYLOARTHRITIS..... 52
- Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Kotova I.S.*
IMMUNE SYSTEM INDICATORS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE..... 61
- Gavrilova E.S., Volchenkova M.V.*
COMPARATIVE ASSESSMENT OF CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND ANXIETY-DEPRESSIVE SYMPTOMS IN STUDENTS OF HIGHER AND SECONDARY MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS..... 69
- Naletova P.I., Sockaya Ja.A., Naletov A.V.*
ANALYSIS OF VITAMIN D AVAILABILITY IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME OF VARIOUS ETIOLOGIES..... 77
- Rebrova E.V., Shikh E.V.*
ANALYSIS OF ASSOCIATIONS BETWEEN POLYMORPHIC MARKERS OF THE AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), AND ACE (I/D POLYMORPHISM) GENES AND THE RISK OF DEVELOPING HYPOTENSION IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE 1–2 HYPERTENSION AFTER 3 WEEKS OF PHARMACOTHERAPY WITH ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS..... 82
- Zhestkova T.V., Fedyeva E.N., Borisova L.S., Nazarova T.N.*
POTENTIAL OF HERBAL MEDICINE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA..... 88

CLINICAL CASES

- Mikhailova Z.D., Bobrov D.A., Pivovarov D.V., Omarova J.V.*
FROM INFECTIOUS DISEASE SPECIALIST TO RHEUMATOLOGIST — DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AUTOINFLAMMATORY DISEASES USING ADULT-ONSET STILL'S DISEASE AN EXAMPLE..... 96
- Porodenko N.V., Zabolotskikh T.B., Skibitskiy V.V., Ryazantseva D.A., An K.D., Krbaschyan A.A., Shramko Y.D.*
DIFFICULTIES IN DIAGNOSING PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY WITH A BACKGROUND OF A NEW CORONAVIRAL INFECTION DURING THE HIGH-RISK PREGNANCY..... 103
- Balandina T.V., Lapina E.S., Trinitatskiy Yu.V., Trinitatskiy I.Yu., Komarceva E.Yu., Svechnikov A.V.*
PROGRESSIVE NEUROPATHY AS A MANIFESTATION OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS..... 112

HISTORY OVERVIEW

- Ismailova L.R., Mukhametova D.D., Gasanov M.Z., Abdulganieva D.I., Chesnikova A.I.*
THE LIFE AND PROFESSIONAL PATH OF PROFESSOR IGOR VLADIMIROVICH ZAVADSKY: DEDICATED TO THE 150TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH..... 119

Уважаемые коллеги!

Перед вами 3-й номер Южно-Российского журнала терапевтической практики, традиционно посвящённый актуальным вопросам внутренней патологии. Вашему вниманию представлены научные работы, отражающие многогранность современной терапии и междисциплинарный подход к решению сложных клинических задач.

В данном номере особое внимание уделено проблемам сочетанной патологии, которые, как правило, требуют комплексного подхода к диагностике и лечению. Профессор Канорский С.Г. в обзорной статье рассматривает с современных позиций сложный сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром как системное состояние, лежащее в основе множества хронических заболеваний, подчёркивая важность раннего выявления и профилактических стратегий.

В разделе оригинальных исследований представлены работы, охватывающие широкий спектр проблем: от диагностических трудностей при диссекции аорты и особенностей диастолической дисфункции при гипертрофической кардиомиопатии до влияния новейших фармакологических препаратов на исходы кардиохирургических вмешательств.

Не остаются без внимания вопросы диагностики и дифференциальной диагностики в практике терапевта. В журнале представлены клинические случаи, иллюстрирующие трудности распознавания аутоиммунных заболеваний, таких как болезнь Стилла у взрослых, а также диагностические дилеммы при осложнённом течении беременности у женщины с перипартальной кардиомиопатией и новой коронавирусной инфекцией. Эти публикации подчёркивают важность междисциплинарного взаимодействия и высокой клинической настороженности при неоднозначной симптоматике.

Мы продолжаем традицию освещения научного и педагогического наследия выдающихся отечественных медиков. Завершает выпуск рубрика, посвящённая истории медицины, — материал о жизни и профессиональном пути профессора Игоря Владимировича Завадского. Обращение к истокам позволяет нам не только отдать дань уважения выдающимся учёным, но и лучше понять эволюцию медицинской мысли.

Все представленные материалы прошли строгую рецензию и отвечают высоким научным стандартам. Мы уверены, что они будут полезны как практикующим врачам, так и исследователям, а также студентам и ординаторам, стремящимся к постоянному профессиональному росту.

Надеюсь, что этот номер станет для вас ценным источником новых знаний и идей, поможет в практической работе и вдохновит на дальнейшие исследования.



*С уважением,
доктор медицинских наук, профессор,
главный редактор Южно-Российского
журнала терапевтической практики
А.И. Чесникова*

© С.Г. Канорский, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-6-16

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

С.Г. Канорский

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Сердечно-сосудистые, почечные и метаболические заболевания патофизиологически взаимосвязаны, в целом формируя для здравоохранения во всём мире серьёзную проблему, ассоциирующуюся со значительным ростом заболеваемости и смертности. В 2023 г. Американская кардиологическая ассоциация представила сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром (ССПМС), при котором нарушение функции одного органа приводит к прогрессирующему ухудшению состояния других, предложила классификацию и комплексный подход к ведению пациентов с этой сложной патологией. В последние годы арсенал средств для лечения пациентов с СПМС существенно расширился благодаря успешным исследованиям нескольких препаратов с различным механизмом действия и утвержденными показаниями к применению. В обзоре обобщены данные из новых источников литературы, кратко изложены патофизиология, классификация и эффективные методы лечения СПМС на всех стадиях его развития. Ориентированная на пациента современная медицинская помощь способна улучшить качество жизни и прогноз при СПМС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, сердечная недостаточность, сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром.

Для цитирования: Канорский С.Г. Сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром: современный взгляд на проблему. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):6-16. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-6-16.

Контактное лицо: Сергей Григорьевич Канорский, kanorskysg@mail.ru.

CARDIOVASCULAR-KIDNEY-METABOLIC-SYNDROME: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

S.G. Kanorskiy

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Cardiovascular, kidney, and metabolic diseases are pathophysiologically interconnected, generally forming a serious problem for health care worldwide, associated with a significant increase in morbidity and mortality. In 2023, the American Heart Association presented the cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKMS), in which dysfunction of one organ leads to progressive deterioration of the condition of others, proposed a classification and an integrated approach to the management of patients with this complex pathology. In recent years, the arsenal of drugs for the treatment of patients with CKMS has significantly expanded due to successful studies of several drugs with different mechanisms of action and approved indications for use. The review summarizes data from new literature sources, briefly describes the pathophysiology, classification, and effective methods of treatment of CKMS at all stages of its development. Patient-oriented modern medical care can improve the quality of life and prognosis in CKMS.

Keywords: hypertension, chronic kidney disease, diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, heart failure, cardiovascular-kidney-metabolic syndrome.

For citation: Kanorskiy S.G. Cardiovascular-kidney-metabolic-syndrome: a modern view of the problem. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2025;6(3):6-16. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-6-16.

Corresponding author: Sergey G. Kanorskiy, kanorskysg@mail.ru.

Введение

Кардиометаболические заболевания создают нарастающий глобальный кризис в области здравоохранения, который замедляет или даже

обращает вспять ранее наблюдавшееся снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В последние годы отмечается рост распространённости и бремени заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ [1],

что может быть связано со старением населения, развитием неинфекционной пандемии ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа [2], гиподинамии [3], а также с недостаточным контролем артериальной гипертензии (АГ) [4]. Хорошо известен повышенный риск ССЗ при СД 2 типа, причём у больных они обычно сосуществуют [5]. Кроме того, у многих пациентов с СД 2 типа выявляется хроническая болезнь почек (ХБП) [6]. Все чаще встречается сочетание ХБП, сердечной недостаточности (СН) и СД 2 типа [7]. Ранее эти патологические состояния рассматривались как отдельные нозологии, однако постепенно стало ясно, что они взаимосвязаны и имеют общие патофизиологические механизмы, которые приводят к их параллельному прогрессированию. Кардиоренальный синдром представляет собой двустороннюю связь между ССЗ и дисфункцией почек, которая может быстрее приводить к недостаточности этих органов [8]. Метаболический синдром (МС), предполагающий наличие ожирения, повышает риск СД 2 типа, ССЗ, в том числе СН, особенно с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) [9]. Синергетическая взаимосвязь между этими синдромами создала замкнутый круг, в котором дисфункция одной системы накладывается на нарушение функций других систем, способствуя прогрессированию патологии и ухудшению исходов. При этом особую озабоченность вызывало удвоение в период с 1999 по 2000 гг. и с 2017 по 2020 гг. доли взрослых людей с одновременно диагностированными ССЗ, ХБП и СД 2 типа [1]. Всё это привело к представлению Американской кардиологической ассоциацией в 2023 г. определения сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома (ССПМС) как группы состояний, связанных с избыточным/дисфункциональным накоплением жировой ткани, предложению его классификации на стадии, а также подходов к идентификации и ведению таких пациентов [10]. Сложность СПМС требует тщательного изучения новых представлений о его диагностике, профилактике и лечении, отражающих патофизиологию и спектр риска у отдельных пациентов.

Целью настоящего обзора являлось краткое изложение основных положений проблемы СПМС для оптимизации соответствующей клинической практики.

Материалы и методы

Поиск литературных источников, посвящённых СПМС, проводился в российской научной электронной библиотеке eLibrary.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed для выявления статей, опубликованных за последние десять лет (с 2015 по 2025 гг.),

по ключевым словам «артериальная гипертензия», «хроническая болезнь почек», «сахарный диабет», «метаболический синдром», «ожирение», «сердечная недостаточность», «сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром», «hypertension», «chronic kidney disease», «diabetes mellitus», «metabolic syndrome», «obesity», «heart failure», «cardiovascular-kidney-metabolic syndrome». При скрининге найденных статей предпочтение отдавалось недавним наиболее цитируемым публикациям на английском языке из журналов с высоким импакт-фактором, посвящённым исследованиям у людей и доступным в полнотекстовом формате. Кроме того, в списках ссылок найденных подходящих статей, в том числе обзорных работ, выбирались для анализа публикации, которые ранее не были идентифицированы. После исключения повторяющихся и не соответствовавших критериям включения работ для цитирования в настоящей работе отобраны 69 статей, в наибольшей степени соответствовавших целям настоящего обзора литературы.

Результаты

Определение сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома и его патофизиологические механизмы

ССПМС — это нарушение здоровья, характеризующееся патофизиологическими взаимодействиями между метаболическими факторами риска, ХБП и сердечно-сосудистой системой, приводящими к полиорганной дисфункции и высокой частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. СПМС включает как лиц, подверженных риску ССЗ из-за наличия метаболических факторов риска, ХБП или и того, и другого, так и лиц с существующим ССЗ, которое потенциально связано с метаболическими факторами риска или ХБП или осложняет их [10]. Каким образом развивается СПМС?

Когда потребление энергии постоянно превышает её расход происходит избыточное накопление жира в организме. Избыток жировой ткани, особенно висцерального жира, и нарушение её функций приводят к усилению инфильтрации иммунными клетками, которые выделяют воспалительные и прооксидантные молекулы, такие как цитокины (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6) и свободные жирные кислоты, избыточное количество которых нарушает функцию инсулиновых рецепторов и метаболические процессы, что приводит к повышению уровня гликемии [11]. Высвобождающиеся свободные жирные кислоты стимулируют выработку триглицеридов в печени с формированием липопропротеидов очень низкой плотности. Это приводит к снижению уровня липопротеи-

дов высокой плотности и появлению наиболее атерогенных мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛНП) [12]. Сочетание хронического воспаления, дисбаланса адипокинов, резистентности к инсулину и нарушения липидного профиля резко повышает риск возникновения ССЗ [13].

Ожирение способствует развитию АГ через активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — механизма, который вызывает эндотелиальную дисфункцию и снижает выработку оксида азота. Эти патофизиологические изменения приводят к увеличению периферического сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений, в то время как повышенная секреция альдостерона способствует задержке натрия, стабилизируя АГ. Кроме того, хроническая активация симпатической нервной системы и РААС приводят к гипертрофии гладкомышечных клеток артериол, вызывая дальнейшее повышение артериального давления [14]. Эти механизмы демонстрируют ключевую роль ожирения в развитии дислипидемии, АГ и СД 2 типа. Одновременно избыточная масса тела и ожирение способствуют возникновению или прогрессированию ХБП посредством развития гломерулосклероза, воспаления канальцев и фиброза почек [15].

При сочетании СД и АГ их негативное влияние на почки становится ещё более выраженным: на ранних стадиях возникает гиперфльтрация клубочков, которая в дальнейшем прогрессирует до развития гломерулосклероза, проявляющегося уплотнением и рубцеванием тканей. Длительная гипергликемия стимулирует избыточную выработку активных форм кислорода, вызывая окислительный стресс — ключевой фактор повреждения органов у пациентов с СД. Активируется несколько вредных метаболических путей, в том числе пути полиола, гексозамина и протеинкиназы С с образованием конечных продуктов гликирования. Последние взаимодействуют с рецепторами на клетках сосудов и почек, способствуя уплотнению тканей, активации провоспалительных и профибротических механизмов [16, 17].

Двунаправленная связь между сердцем и почками создаёт порочный круг, поддерживаемый гемодинамическими изменениями и нейрогормональной активацией, которые увеличивают тяжесть взаимного повреждения [18]. Заболевания почек и сердца связаны с гиперактивацией минералокортикоидных рецепторов, повышенной экспрессией генов НАДФН-оксидазы, провоспалительных цитокинов и профибротических медиаторов [19]. Эти механизмы приводят, с одной стороны, к повреждению клубочков, протеинурии, повреждению канальцев и сниже-

нию почечного кровотока. С другой стороны, последствиями для сердечно-сосудистой системы являются эндотелиальная дисфункция, ремоделирование и повышение жёсткости артерий, а также гипертрофия миокарда и ремоделирование/фиброз желудочков, снижение коронарного кровотока и, наконец, повреждение миокарда (ишемия или инфаркт) [20]. СН приводит к снижению сердечного выброса и гипоперфузии почек, что может вызвать хроническое повреждение и атрофию почек [21].

Дисфункция сердца, особенно у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса (СННФВ), связана с чрезмерной стимуляцией нейрогуморальных систем (симпатической нервной системы и РААС), что повышает периферическое сосудистое сопротивление и негативно влияет на почечные клубочки, способствуя протеинурии, фиброзу и постепенной потере нефронов, ускоряя прогрессирование ХБП [21]. В то же время задержка натрия и воды, постоянная активация РААС при ХБП вызывают повышение АД и постнагрузки, перегрузку левого желудочка. Эти нарушения со временем приводят к развитию гипертрофии левого желудочка, фиброза миокарда, ригидности стенок и диастолической дисфункции [22]. Накопление уремических токсинов (мочевины, индоксилсульфата) у пациентов с ХБП в свою очередь нарушает функцию эндотелия, снижает выработку оксида азота, и стимулирует вазоконстрикцию, воспаление, атеросклероз и аритмогенез с последствиями в виде патологического ремоделирования сердца и усугубления СН [23].

Стадии сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома

ССПМС — это прогрессирующая патология, которая обычно начинается в раннем возрасте под влиянием биологических, социальных факторов и воздействий окружающей среды, приводящих к накоплению избыточной и дисфункциональной жировой ткани, которое влечёт за собой воспаление, окислительный стресс и инсулинорезистентность. Избыток жировой ткани и нарушение её функций сопровождаются развитием метаболических факторов риска (например, АГ, гипертриглицеридемии, МС, СД 2 типа) и ХБП. Со временем эти часто сосуществующие заболевания/нарушения приводят к развитию субклинического коронарного атеросклероза, проявляющегося в кальцификации коронарных артерий, субклинических нарушений структуры и функции миокарда, а также к прогрессирующему снижению функции почек, что повышает риск развития клинически выраженных ССЗ, почечной недостаточности, инвалидности и смерти [24]. Представления экспертов Американской кардиологической ассо-

Стадии сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома [адаптировано из 10]

Стадии ССПМС	Определение
Стадия 0: отсутствие факторов риска ССПМС	Люди с нормальным ИМТ и окружностью талии, нормогликемией, нормотензией, нормальным липидным профилем и без признаков ХБП, субклинических или проявляющихся клинически ССЗ
Стадия 1: избыточное или дисфункциональное ожирение*	Лица с избыточной массой тела/ожирением, абдоминальным ожирением или дисфункциональной жировой тканью, без наличия других метаболических факторов риска или ХБП. ИМТ ≥ 25 кг/м ² , окружность талии $\geq 88/102$ см у женщин/мужчин или уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6-6,9$ ммоль/л или гликированного гемоглобина 5,7–6,4%
Стадия 2: метаболические факторы риска и ХБП	Люди с метаболическими факторами риска (гипертриглицеридемия [$\geq 1,5$ ммоль/л], АГ, МС, СД) или ХБП
Стадия 3: субклиническое ССЗ при ССПМС	Субклиническое атеросклеротическое ССЗ или субклиническая СН у лиц с избыточным/дисфункциональным ожирением, другими метаболическими факторами риска или ХБП. Субклиническое атеросклеротическое ССЗ в основном диагностируется по кальцификации коронарных артерий (субклинический атеросклероз при коронарной катеризации/ компьютерной томографии коронарных артерий также соответствует критериям). Субклиническая СН диагностируется по повышенным уровням сердечных биомаркеров (NT-proBNP ≥ 125 пг/мл, вчТ Т ≥ 14 нг/л у женщин и ≥ 22 нг/л у мужчин, вчТ I ≥ 10 нг/л для женщин и ≥ 12 нг/л для мужчин) или по эхокардиографическим параметрам, при этом комбинация двух показателей указывает на самый высокий риск СН. Эквиваленты риска субклинических ССЗ. ХБП высокого риска (стадия 4 или 5 по классификации KDIGO или очень высокий риск по классификации KDIGO). Высокий прогнозируемый 10-летний риск ССЗ.
Стадия 4: клиническое проявление ССЗ при ССПМС	Клинические проявления ССЗ (ишемическая болезнь сердца, СН, инсульт, заболевания периферических артерий, фибрилляция предсердий) у лиц с избыточным/дисфункциональным ожирением, другими факторами риска ССПМС или ХБП 4а стадия: без почечной недостаточности 4б стадия: с почечной недостаточностью

Примечание. ССПМС — сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром; ИМТ — индекс массы тела; ХБП — хроническая болезнь почек; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; АГ — артериальная гипертензия; МС — метаболический синдром; СД — сахарный диабет; СН — сердечная недостаточность; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; вчТ — тропонин, определенный высокочувствительным методом; KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes; * — дисфункциональное ожирение предполагает отложение висцерального и эктопического жира в таких органах, как печень, сердце, скелетные мышцы, поджелудочная железа и почки, является маркером повышенного риска ССЗ, не зависящим от индекса массы тела (ИМТ), поскольку напрямую способствует системному воспалению и окислительному стрессу, нарушению толерантности к глюкозе и преддиабету [25].

циации о такой динамике событий послужили основой для разделения ССПМС на стадии [10].

Представление о стадиях ССПМС подчеркивает прогрессирующую патофизиологию ССПМС, важность раннего выявления обусловленных им изменений для поддержки усилий по профилактике, указывает на постепенное увеличение абсолютного риска ССЗ, связанное с более поздними стадиями [10].

В недавних исследованиях оценивались распространенность отдельных стадий ССПМС и влияние его тяжести на выживаемость. А.М.К. Minhas et al. показали зависимость частоты выявления ССПМС разных стадий от возраста. Среди когорт в возрасте от 20 до 44 лет, от 45 до 64 лет и ≥ 65 лет ССПМС 0 стадии определялся у 17,35%, 5,45% и 1,80% обследованных, а фак-

торы риска и субклинический ССПМС (стадии 1–3) — в 80,94%, 85,95% и 72,03% случаев соответственно [26]. R. Chang et al. в масштабной работе с участием 2 504 241 взрослых жителей США установили, что в 2023 г. средняя распространенность ССПМС (стадии 1–4) составляла 79,5%, при этом у 31,3%, 41,6% и 6,7% обследованных имелся ССПМС 1, 2–3 и 4 стадий соответственно [27]. При сопоставлении данных из Национального обследования состояния здоровья и питания (NHANES) за 1999–2018 гг. и данных Национального индекса смертности за 2019 г. показано, что по сравнению с ССПМС 0 стадии в среднем за 8,3 года наблюдения у людей с ССПМС 2 стадии риск смертности от всех причин оказался в 1,43 раза, 3 стадии — в 2,75 раза, 4 стадии — в 3,02 раза выше [28]. В другом

анализе этой же базы данных установлено, что по сравнению с 0 стадией ССПМС у пациентов с 4 стадией риск смертности от всех причин был в 4,30 раза выше и в возрасте 50 лет они теряли 15,5 лет ожидаемой продолжительности жизни [29]. S.E. Claudel et al. предположили, что стадия 1 ССПМС представляет собой наилучшую возможность для профилактики и снижения риска смерти, так как в их исследовании он был примерно одинаковым на стадиях 0 и 1 [30].

Лечение сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома

Стадия 0. Стадия 0 ССПМС предполагает обучение и внедрение здорового образа жизни, направленного на поддержание здоровья сердечно-сосудистой системы. Для этого Американская кардиологическая ассоциация предложила «8 составляющих здорового образа жизни» (здоровое питание, физическая активность, отказ от курения, качественный сон, оптимальные ИМТ, уровень липидов в крови, уровень глюкозы в крови и АД). Соблюдение этих оптимальных компонентов связано с увеличением продолжительности жизни, в том числе без ССЗ, улучшением качества жизни [31].

Стадия 1. Лечение ССПМС на стадии 1 направлено на уменьшение чрезмерной или дисфункциональной жировой массы для предотвращения возникновения метаболических факторов риска. Вмешательство следует основывать на принципе, согласно которому количество потребляемых калорий не должно превышать количество расходуемых калорий. Средиземноморская диета с высоким содержанием ненасыщенных жиров способствует снижению веса на 5–10% [32]. В целом потеря веса в долгосрочной перспективе одинакова при соблюдении диет с одинаковым дефицитом калорий, независимо от состава макронутриентов (белки, жиры, углеводы) [33]. Рациональное питание должно сочетаться с индивидуально адаптированной физической активностью. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, в большинстве из которых участвовали здоровые взрослые люди, вероятно, с ССПМС 0 типа, показал, что тренировки с отягощениями положительно влияют на несколько кардиометаболических параметров, включая снижение АД, уровня триглицеридов и гликемии натощак, а также повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [34].

Если не удаётся добиться достаточного снижения веса, у пациентов с избыточным весом или ожирением при наличии хотя бы одного сопутствующего заболевания, связанного с весом,

следует рассмотреть возможность назначения препаратов для лечения ожирения в сочетании с изменением образа жизни. В настоящее время European Medicines Agency и Food and Drug Administration США одобрены 6 препаратов для длительного лечения ожирения: орлистат, комбинация налтрексона и бупропиона с пролонгированным высвобождением, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) лираглутид и семаглутид, а также двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида/глюкагоноподобного пептида-1 тирзепатид [32]. Далее упоминаются только доступные в Российской Федерации препараты.

Снижение веса на 5% и более улучшает гликемический контроль, уровни липидов и АД у взрослых с избыточной массой тела или ожирением и СД 2 типа [35]. Орлистат следует с осторожностью применять у пациентов с ССЗ из-за его незначительного влияния на вес и долгосрочных рисков для сердечно-сосудистой системы [32]. АР ГПП-1 лираглутид и семаглутид предпочтительнее, поскольку не только существенно снижают массу тела, но и уменьшали риск сердечно-сосудистых событий у лиц с ожирением и ССЗ [36, 37]. Тирзепатид, благодаря двунаправленному агонистическому механизму действия, значительно ($p < 0,001$) превосходил семаглутид в отношении снижения массы тела и окружности талии у лиц с ожирением без СД [38].

Если с помощью попыток коррекции образа жизни и медикаментозного лечения невозможно эффективно контролировать вес, следует рассмотреть эндоскопическое внутрижелудочное вмешательство и бариатрическую хирургию. Показаниями к эндоскопическим процедурам являются ИМТ от ≥ 30 кг/м² до < 40 кг/м² или ИМТ > 27 кг/м² у пациентов с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, связанными с ожирением. Эти процедуры уменьшают ёмкость желудка, задерживают его опорожнение и ускоряют наступление ощущения насыщения [39]. Несмотря на применение эндоскопических процедур, бариатрическая хирургия остаётся наиболее эффективным методом лечения ожирения с точки зрения снижения веса, коррекции сопутствующих нарушений, повышения качества жизни и снижения смертности пациентов [39]. Бариатрическую операцию следует рассмотреть у пациентов с СД 2 типа и ИМТ ≥ 35 кг/м² или при ИМТ ≥ 40 кг/м² [32].

Стадия 2. Начиная с этой стадии ССПМС, лечение включает применение кардио- и нефропротективных препаратов в зависимости от компонентов МС, СД 2 типа и ХБП с целью предотвращения развития ССЗ и их перехода в суб-

клиническую или проявляющуюся клинически форму. В рандомизированном контролируемом исследовании Look AHEAD в рамках интенсивного вмешательства в образ жизни пациентов с СД 2 типа использовались диета с низким содержанием жиров и ограничением калорий (1200–1800 ккал в день, при этом <30% калорий приходилось на жиры, в том числе <10% — на насыщенные жиры) и повышение физической нагрузки (≥ 175 минут физической активности средней интенсивности в неделю). В течение первого года участники проекта достигали существенной потери веса, улучшения физической формы и гликемического контроля, но со временем эти результаты ослабевали и снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений (смерть от ССЗ, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт, стенокардия, потребовавшая госпитализации) за 9,6 года наблюдения не отмечалось ($p=0,505$) [40]. По-видимому, изменение рациона питания с физической активностью или без неё является эффективной краткосрочной стратегией снижения веса, но её долгосрочный эффект ограничен, что соответствует общепринятой концепции ожирения как хронического рецидивирующего заболевания.

Для снижения риска ССЗ необходимо изменить образ жизни, а затем назначить целенаправленное фармакологическое лечение для контроля АГ, дислипидемии и СД, предотвращения развития ХБП. Лечение АГ должно проводиться в соответствии с действующими рекомендациями, начинаться с изменения образа жизни, перехода на сбалансированную диету с низким содержанием натрия и, как правило, применения антигипертензивной фармакотерапии [41]. В результате терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГЛТ-2) отмечалось снижение АД за счёт осмотического диуреза и натрийуреза, уменьшения объёма плазмы и преднагрузки [42]. Тирзепатид в исследовании SURMOUNT-1 значительно снижал АД вследствие потери веса и улучшения гликемического контроля, причем у 58% участников работы, получавших этот препарат, АД нормализовалось [43].

У пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском, с установленным ССЗ и пациентов с ХБП и/или СН рекомендовано применять ИНГЛТ-2 и АР ГПП-1, учитывая их прогностические преимущества [44, 45], независимо от других антигипергликемических препаратов или целевого уровня гликированного гемоглобина [35]. Сообщалось об уменьшении объёма атеросклеротических бляшек у пациентов с СД 2 типа и необструктивным коронарным атеросклерозом, которые получали ИНГЛТ-2 [46].

Показатели липидного обмена имеют решающее значение для предотвращения риска ССЗ. В рамках первичной профилактики ССЗ людям в возрасте 40–75 лет с уровнем ЛНП 1,8–4,9 ммоль/л и средним риском следует проводить умеренно интенсивную терапию статинами для снижения уровня ЛНП на 30–49%. У людей старше 55 лет, если оценка риска затруднена, решение о назначении статинов может приниматься при индексе коронарного кальция Агатстона от 1 до 99 баллов [47]. При вторичной профилактике ССЗ необходимо снижать уровень ЛНП на ≥ 50 % по сравнению с исходным до <1,4 ммоль/л у пациентов моложе 70 лет с очень высоким риском и <1,8 ммоль/л — при высоком риске [48]. С учётом того, что большинство пациентов с СД относится к группе среднего или высокого риска развития ССЗ, им также рекомендуется терапия статинами [35]. Для достижения целевых показателей ЛНП часто требуется комбинированная терапия (статины, эзетимиб, ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин типа 9, инклизирин, бемпедоевая кислота) [49]. Гипертриглицеридемия увеличивает риск атеросклеротических ССЗ, часто ассоциируется с МС и резистентностью к инсулину [10]. После исключения вторичных её причин изменение образа жизни является начальным методом лечения. При остающейся гипертриглицеридемии у пациентов со средним или высоким риском ССЗ рекомендуется терапия статинами для уменьшения риска ССЗ и умеренного снижения уровня триглицеридов (на 10–30%), которая при необходимости может дополняться фенофибратом и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами [49].

Все пациенты с ХБП должны получать максимально переносимую дозу блокатора РААС (ингибитора ангиотензинпревращающего фермента или блокатора рецепторов ангиотензина II), а также ИНГЛТ-2 независимо от наличия СД [30, 50]. ИНГЛТ-2 рекомендованы для всех пациентов с СД 2 типа, ХБП и расчётной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) ≥ 20 мл/мин/1,73 м², а также пациентам с недиабетической ХБП с рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумин-креатинин в моче >200 мг/г, для пациентов с СН, независимо от уровня альбуминурии [50].

Для пациентов с СД 2 типа и рСКФ >25 мл/мин/1,73 м², соотношением альбумин-креатинин в моче >30 мг/г, получающих максимально переносимые дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента или блокатора рецепторов ангиотензина II, в дополнение к ИНГЛТ-2 следует рассмотреть нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов финеренон, который замедляет развитие почечной недостаточности и диабетической нефро-

пации, а также снижает риск смерти и ССЗ у пациентов с диабетической нефропатией [51]. Финеренон уменьшает фиброз и окислительный стресс, улучшает функцию эндотелия, снижает воспаление в почках и сердце, рекомендуется для предотвращения госпитализации с СН у пациентов с ХБП и СД 2 типа [52].

Стадия 3. Цель лечения на стадии 3 ССПМС — предотвратить прогрессирование заболевания с помощью интенсивного вмешательства у пациентов с субклинической СН или ХБП высокого риска, чтобы снизить вероятность развития клинических проявлений СН и терминальной стадии ХБП. Субклинический атеросклероз, определяемый по индексу коронарного кальция Агатстона, является показателем высокого риска ССЗ, как в общей популяции, так и у пациентов с ХБП или СД. Значение этого индекса >100 баллов оправдывает применение высокоинтенсивной терапии статинами (аторвастатин 40–80 мг/сутки или розувастатин 20–40 мг/сутки), а при необходимости — комбинаций липидснижающих препаратов и аспирина [10, 47]. СД, ожирение и АГ являются заболеваниями, ассоциирующимися с бессимптомной дисфункцией левого желудочка и её переходом в СН, проявляющуюся симптомами. Следовательно, эти заболевания следует лечить в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [32, 35, 41], чтобы замедлить появление симптомов СН и снизить смертность.

Стадия 4. Даже на этой стадии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, перемежающейся хромотой, фибрилляцией предсердий включение в терапию физических упражнений в сочетании с диетой с низким содержанием жиров способно улучшить функциональный статус, замедлить прогрессирование атеросклероза и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с обычным лечением [33].

Признавая важную роль воспаления в развитии осложнений атеросклеротических ССЗ, мы наблюдаем эволюцию представлений о прогностической эффективности противовоспалительного препарата колхицина, ингибирующего инфламмасому NLRP3, снижающего уровень интерлейкина-1 и интерлейкина-6. С учётом всей совокупности накопленных данных, свидетельствующих о более скромном, чем было продемонстрировано в ранних исследованиях, эффекте (снижение риска смерти от ССЗ, инфаркта миокарда или инсульта на 12%; $p=0,002$), а также о росте числа существенных желудочно-кишечных расстройств роль колхицина во вторичной профилактике атеросклеротических ССЗ в настоящее время менее очевидна [53]. Поскольку колхицин метаболизируется в почках и печени,

его применение следует ограничить у пациентов со значительным нарушением функции почек или печени [54].

Все пациенты с ССЗ должны быть обследованы на наличие ХБП с помощью оценки рСКФ по формуле СКД-EPI и соотношения альбумин/креатинин в моче, поскольку наличие такой коморбидной патологии оказывает значительное влияние на прогноз, предполагает применение максимальной кардио-нефропротективной терапии, потребует корректировки доз препаратов, которые преимущественно выводятся через почки в неизменном виде [55].

Пациентам с СН, независимо от фракции выброса левого желудочка и наличия СД, рекомендуется лечение ИНГЛТ-2 (эмпаглифлозином, дапаглифлозином или сотаглифлозином) в связи с доказанной их прогностической эффективностью (уменьшение риска смерти и госпитализации по причине СН) [56]. Пациентам с СНнФВ показана снижающая риск смерти четырёхкомпонентная терапия, которая включает блокаторы РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сакубитрил/валсартан), бета-адреноблокаторы, стероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ИНГЛТ-2 с возможным добавлением диуретика для устранения застойных явлений. Пациентам с СН и умеренно сниженной фракцией выброса (СНунФВ), кроме терапии ИНГЛТ-2, рекомендуется рассмотреть добавление других средств четырёхкомпонентной терапии [52, 57].

В рандомизированном исследовании FINEARTS-HF с участием пациентов с СН и ФВ $\geq 40\%$ финеренон наиболее эффективно (на 33%) снижал риск событий первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, незапланированная госпитализация или срочный визит за медицинской помощью по поводу СН) при ожирении 2–3 степени, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного средства лечения таких больных [58]. В ретроспективном исследовании в течение 24 месяцев наблюдения за пациентами с СД 2 типа приём финеренона по сравнению с лечением спиронолактоном или эплереноном ассоциировался со снижением частоты развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений на 47% и 34%, смертности — на 55% и 44%, случаев СН — на 30% и 30% соответственно [59]. У больных СД 2 типа с ХБП комбинация эмпаглифлозина и финеренона уменьшала соотношение альбумин/креатинин в моче на 29% больше ($p<0,001$), чем монотерапия финереноном и на 32% больше ($p<0,001$), чем применение одного эмпаглифлозина, что указывает на целесообразность совместного их применения у такого контингента пациентов [60].

Целенаправленное уменьшение массы тела в качестве терапевтического вмешательства (с помощью диеты и/или физических нагрузок) не получало должного признания в кардиологии отчасти потому, что до недавнего времени не существовало надёжных способов устойчивого снижения веса. Логично было ожидать улучшения качества жизни и прогноза у пациентов с ожирением и коморбидной патологией (ССЗ, СД 2 типа, ХБП) при использовании современных препаратов для лечения ожирения. Соответствующие результаты были получены в исследованиях терапии на основе инкретинов, в частности, АР ГПП-1.

Семаглутид оценивался в рандомизированных исследованиях STEP-HFrEF у пациентов с ожирением и СНсФВ, STEP-HFrF DM — у пациентов с СНсФВ, ожирением и СД, SELECT — с участием пациентов с атеросклеротическими ССЗ и избыточным весом или ожирением, FLOW — с участием пациентов с СД 2 типа и ХБП. Среди участников этих работ с СНсФВ семаглутид по сравнению с плацебо снижал риск смерти от ССЗ или госпитализации/срочного визита за медицинской помощью из-за СН на 31% ($p=0,0045$) [61]. В исследовании SELECT подкожные инъекции семаглутида в дозе 2,4 мг 1 раз в неделю снижали суммарный риск смерти от ССЗ, нефатальных инфаркта миокарда и инсульта на 20% ($p<0,001$) по сравнению с плацебо [37]. Одновременно наблюдавшиеся у пациентов улучшение качества жизни и толерантности к физической нагрузке, снижение уровня С-реактивного белка в значительной степени могут быть связаны с вызываемой инкретинами потерей веса и соответственным уменьшением объёма плазмы, количества эпикардального жира, АД и воспаления, хотя нельзя исключить и другие возможные механизмы [62]. Результаты исследования FLOW подтвердили уверенность в эффективности семаглутида, подкожные инъекции которого в дозе 1,0 мг 1 раз в неделю снижали риск первых случаев СН или смерти от ССЗ на 27% ($p=0,0005$), в том числе отдельно смерти от ССЗ — на 29% ($p=0,0036$) по сравнению с плацебо [63].

Тирзепатид, длительно действующий агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1, вызывает более значительную потерю веса при ожирении в сравнении с семаглутидом ($-20,2\%$ против $-13,7\%$ через 72 недели лечения; $p<0,001$) [38]. В исследовании SUMMIT у пациентов с СНсФВ и ожирением подкожные инъекции тирзепатида в дозе 15 мг 1 раз в неделю снижали риск смерти от ССЗ или обострения СН на 38% ($p=0,026$), а также улучшали средний показатель качества жизни по сравнению с пла-

цебо ($p<0,001$) [64]. Очевидно, что тирзепатид является подходящей альтернативой семаглутиду для пациентов с СНсФВ и ожирением.

Все три относительно новых класса препаратов (ИНГЛТ-2, АР ГПП-1, нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов финеренон) одобрены регулирующими органами и хорошо переносятся, вызывая мало побочных эффектов, многие из которых можно контролировать, корректируя дозу. Они являются эффективным дополнением к терапевтическому арсеналу для значительной части населения, в частности с ССПМС, которой может потребоваться длительное, а, возможно, и пожизненное лечение. Механизмы действия этих препаратов различаются, поэтому их целесообразно применять вместе, получая лучшие результаты за счёт того, что они повышают эффективность друг друга. Например, ретроспективный анализ базы данных TriNetX показал, что пациенты, получавшие терапию ИНГЛТ-2 и АР ГПП-1, имели существенно более низкий риск смертности или госпитализации (на 22%), смертности (на 28%), утяжеления СН (на 23%) по сравнению с приемом только ИНГЛТ-2, том числе в группах больных с СНсФВ, СНнФВ, СД, ожирением, ХБП [65]. Комбинацию блокаторов РААС и упомянутых трёх классов препаратов называют «четырьмя столпами лечения для защиты сердца и почек» [66], в том числе из-за способности существенно улучшать выживаемость пациентов [67].

Заключение

Длительное время лечение пациентов с часто сочетающимися заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек и метаболическими расстройствами оставалось фрагментированным и ограничивалось рамками отдельных специальностей, таких как кардиология, нефрология, эндокринология, гепатология, каждая из которых фокусировалась на узком аспекте прогрессирования патологии. Такой подход приводил к противоречивым рекомендациям для пациентов, полипрагмазии и несоблюдению планов терапии, что ассоциировалось с прогрессированием заболеваний и неблагоприятными исходами. Появление в 2023 г. определения ССПМС стало важным шагом на пути к комплексному лечению коморбидных сердечно-сосудистых, почечных и метаболических расстройств. Уточнение концепции позволяет лучше понять общие и взаимосвязанные патофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушений обмена веществ, работы сердца и почек. В последние годы арсенал средств для лечения пациентов с ССПМС существенно расширился благодаря успешным исследованиям

нескольких препаратов с различным механизмом действия и утверждёнными показаниями к применению. Сегодня не только «узкие специалисты», но и врачи-терапевты, следуя действующим рекомендациям, могут оказывать комплексную, ориентированную на пациента медицинскую помощь при всех проявлениях

ССПМС, улучшая качество жизни и прогноз пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ostrominski J.W., Arnold S.V., Butler J., Fonarow G.C., Hirsch J.S., Palli S.R., et al. Prevalence and overlap of cardiac, renal, and metabolic conditions in US adults, 1999-2020. *JAMA Cardiol.* 2023;8(11):1050-1060. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3241
- Martin S.S., Aday A.W., Allen N.B., Almarzooq Z.I., Anderson C.A.M., Arora P., et al. 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation.* 2025;151(8):e41-e660. doi: 10.1161/CIR.0000000000001303
- Амлаев К.Р., Дахкильгова Х.Т., Блинкова Л.Н., Мажаров В.Н. Недостаточная физическая активность как фактор риска неинфекционных заболеваний. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2024;32(6):1267-1272. Amlaev K.R., Dahkilgova Kh.T., Blinkova L.N., Mazharov V.N. The inadequate physical activity as risk factor of non-communicable diseases. *Problemi socialnoi gigiyeni, zdravookhraneniya i istorii meditsini.* 2024;32(6):1267-1272 (In Russ.). doi: 10.32687/0869-866X-2024-32-6-1267-127
- Hardy S.T., Jaeger B.C., Foti K., Ghazi L., Wozniak G., Muntner P. Trends in Blood Pressure Control among US Adults With Hypertension, 2013-2014 to 2021-2023. *Am J Hypertens.* 2025;38(2):120-128. doi: 10.1093/ajh/hpae141
- Mosenzon O., Alguwaihes A., Leon J.L.A., Bayram F., Darmon P., Davis T.M.E., et al.; CAPTURE Study Investigators. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):154. doi: 10.1186/s12933-021-01344-0
- Jia W., Yu R., Wang L., Zhu D., Guo L., Weng J., et al. Prevalence of chronic kidney disease among Chinese adults with diabetes: a nationwide population-based cross-sectional study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2025;55:101463. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101463
- Vijay K., Neuen B.L., Lerma E.V. Heart Failure in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *Cardiorenal Med.* 2022;12(1):1-10. doi: 10.1159/000520909
- Zhao B.R., Hu X.R., Wang W.D., Zhou Y. Cardiorenal syndrome: clinical diagnosis, molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Acta Pharmacol Sin.* 2025;46(6):1539-1555. doi: 10.1038/s41401-025-01476-z
- Dhore-Patil A., Thannoun T., Samson R., Le Jemtel T.H. Diabetes Mellitus and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Role of Obesity. *Front Physiol.* 2022;12:785879. doi: 10.3389/fphys.2021.785879
- Ndumele C.E., Rangaswami J., Chow S.L., Neeland I.J., Tuttle K.R., Khan S.S., et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-1635. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184
- Arneith B. Mechanisms of Insulin Resistance in Patients with Obesity. *Endocrines* 2024;5(2): 153-165. doi: 10.3390/endocrines5020011
- Wang J., Zhao X., Zhao Y., Jin R., Li Y., Wang J., et al. Discordance of Small Dense LDL Cholesterol Beyond LDL Cholesterol or Non-HDL Cholesterol and Carotid Plaque. *JACC Asia.* 2025;S2772-3747(25)00289-3. doi: 10.1016/j.jacasi.2025.04.015. Online ahead of print.
- Chakraborty S., Verma A., Garg R., Singh J., Verma H. Cardiometabolic Risk Factors Associated With Type 2 Diabetes Mellitus: A Mechanistic Insight. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2023;16:11795514231220780. doi: 10.1177/1179551423122078
- El Meouchy P., Wahoud M., Allam S., Chedid R., Karam W., Karam S. Hypertension Related to Obesity: Pathogenesis, Characteristics and Factors for Control. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12305. doi: 10.3390/ijms232012305
- Kreiner F., Schytz P., Heerspink H., Idorn T. Obesity-related kidney disease: Current understanding and future perspectives. *Biomedicines* 2023;11(9):2498. doi: 10.3390/biomedicines11092498
- Costantino V.V., Gil Lorenzo A.F., Bocanegra V., Vallés P.G. Molecular Mechanisms of Hypertensive Nephropathy: Renoprotective Effect of Losartan through Hsp70. *Cells* 2021;10(11):3146. doi: 10.3390/cells10113146
- Jha R., Lopez-Trevino S., Kankanamalage H.R., Jha J.C. Diabetes and Renal Complications: An Overview on Pathophysiology, Biomarkers and Therapeutic Interventions. *Biomedicines* 2024;12(5):1098. doi: 10.3390/biomedicines12051098
- Nichols G.A., Amitay E.L., Chatterjee S., Steubl D. The Bidirectional Association of Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes, Atherosclerotic Cardiovascular Disease, and Heart Failure: The Cardio-Renal-Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2023;21(5):261-266. doi: 10.1089/met.2023.0006
- El Mouhayyar C., Chhikara M., Tang M., Nigwekar S.U. Clinical implications of mineralocorticoid receptor overactivation. *Clin Kidney J.* 2024;18(1):sfae346. doi: 10.1093/ckj/sfae346
- Bauersachs J., López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases-Clinical trials and mechanistic insights. *Br J Pharmacol.* 2022;179(13):3119-3134. doi: 10.1111/bph.15708
- Szlagor M., Dybiec J., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2988. doi: 10.3390/ijms24032988
- Xanthopoulos A., Papamichail A., Briasoulis A., Loritis K., Bourazana A., Magouliotis D.E. et al., Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med.* 2023;12(18): 6105. doi: 10.3390/jcm12186105
- El Chamieh C., Liabeuf S., Massy Z. Uremic Toxins and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease: What Have We Learned Recently beyond the Past Findings? *Toxins (Basel).*

- 2022;14(4):280.
doi: 10.3390/toxins14040280
24. Sebastian S.A., Padda I., Johal G. Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: A state-of-the-art review *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(2):102344.
doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102344
 25. Blüher M. An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27 Suppl 2(Suppl 2):3-19.
doi: 10.1111/dom.16263
 26. Minhas A.M.K., Mathew R.O., Sperling L.S., Nambi V., Virani S.S., Navaneethan S.D., et al. Prevalence of the Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(18):1824-1826.
doi: 10.1016/j.jacc.2024.03.368
 27. Chang R., Parekh T., Hagan K.K., Javed Z., Ostrominski J.W. State-Level Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages in the United States, 2011 to 2023. *JACC Adv.* 2025;4(6 Pt 1):101754.
doi: 10.1016/j.jacadv.2025.101754
 28. Li J., Wei X. Association of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome with all-cause and cardiovascular mortality: A prospective cohort study. *Am J Prev Cardiol.* 2025;22:100985.
doi: 10.1016/j.ajpc.2025.100985
 29. Lei L., Li J., Ding W., Wang W., Yu Y., Pu B., et al. Associations of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome with Premature Mortality and Life Expectancies in US Adults: A Cohort Study. *Cardiorenal Med.* 2025;15(1):484-495.
doi: 10.1159/000546618
 30. Claudel S.E., Schmidt I.M., Waikar S.S., Verma A. Cumulative Incidence of Mortality Associated with Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2025;36(7):1343-1351.
doi: 10.1681/ASN.00000000637
 31. Lloyd-Jones D.M., Allen N.B., Anderson C.A.M., Black T., Brewer L.C., Foraker R.E., et al.; American Heart Association. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146(5):e18-e43.
doi: 10.1161/CIR.000000000001078
 32. Koskinas K.C., Van Craenenbroeck E.M., Antoniadou C., Blüher M., Gorter T.M., Hanssen H., et al.; ESC Scientific Document Group. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2024;45(38):4063-4098.
doi: 10.1093/eurheartj/ehae508
 33. Shahid I., Philip J., Avenatti E., Laddu D., Shapiro M.D., Khera A., et al. Lifestyle Interventions in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome JACC: Advances Expert Panel. *JACC Adv.* 2025;4(6 Pt 2):101788.
doi: 10.1016/j.jacadv.2025.101788
 34. Ashton R.E., Tew G.A., Aning J.J., Gilbert S.E., Lewis L., Saxton J.M. Effects of short-term, medium-term and long-term resistance exercise training on cardiometabolic health outcomes in adults: systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020;54(6):341-348.
doi: 10.1136/bjsports-2017-098970
 35. Marx N., Federici M., Schütt K., Müller-Wieland D., Ajjan R.A., Antunes M.J., et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4043-4140.
doi: 10.1093/eurheartj/ehad192
 36. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioaka K., Greenway F., Halpern A., Krempf M., et al.; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11-22.
doi: 10.1056/NEJMoa1411892
 37. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., Deanfield J., Emerson S.S., Esbjerg S., et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232.
doi: 10.1056/NEJMoa2307563
 38. Aronne L.J., Horn D.B., le Roux C.W., Ho W., Falcon B.L., Gomez Valderas E., et al.; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(1):26-36.
doi: 10.1056/NEJMoa2416394
 39. Sharaiha R.Z., Shikora S., White K.P., Macedo G., Toouli J., Kow L. Summarizing Consensus Guidelines on Obesity Management: A Joint, Multidisciplinary Venture of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO) and World Gastroenterology Organisation (WGO). *J Clin Gastroenterol.* 2023;57(10):967-976.
doi: 10.1097/MCG.0000000000001916
 40. Look AHEAD Research Group; Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L., Bray G.A., Clark J.M., Coday M., et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(2):145-154.
doi: 10.1056/NEJMoa1212914
 41. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117.
Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.).
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
 42. Ahwin P., Martinez D. The relationship between SGLT2 and systemic blood pressure regulation. *Hypertens Res.* 2024;47(8):2094-2103.
doi: 10.1038/s41440-024-01723-6
 43. Krumholz H.M., de Lemos J.A., Sattar N., Linetzky B., Sharma P., Mast C.J., et al. Tirzepatide and blood pressure reduction: stratified analyses of the SURMOUNT-1 randomised controlled trial. *Heart.* 2024;110(19):1165-1171.
doi: 10.1136/heartjnl-2024-324170
 44. Liang I.C., Chang H.H., Lai Y.J., Chan C.M., Sung C.H., Pu C.M., et al. Update on the Efficacy and Safety of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Chronic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(2):202.
doi: 10.3390/medicina61020202
 45. Lee M.M.Y., Sattar N., Pop-Busui R., Deanfield J., Emerson S.S., Inzucchi S.E. et al.; SOUL Trial Investigators. Cardiovascular and Kidney Outcomes and Mortality With Long-Acting Injectable and Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists in Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Diabetes Care.* 2025;48(5):846-859.
doi: 10.2337/dc25-0241
 46. Zhang T., Gao X., Chen T., Zhang H., Zhang X., Xin Y., et al. Longitudinal assessment of coronary plaque regression related to sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor using coronary computed tomography angiography. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):267.
doi: 10.1186/s12933-024-02368-y
 47. Golub I.S., Termeie O.G., Kristo S., Schroeder L.P., Lakshmanan S., Shafter A.M., et al. Major Coronary Artery Calcium Guidelines. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(1):98-117.
doi: 10.1016/j.jcmg.2022.06.018
 48. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Böck M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337.
doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
 49. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Ан-

- циферов М.Б., Аншелес А.А., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
51. Agarwal R., Filippatos G., Pitt B., Anker S.D., Rossing P., Joseph A., et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777
52. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195
53. d'Entremont M.A., Poorthuis M.H.F., Fiolet A.T.L., Amarenco P., Boczar K.E., Buysschaert I., et al. Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials. *Eur Heart J*. 2025;46(26):2564-2575. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf210
54. Ridker P.M. Colchicine for Cardiovascular Disease: Navigating the Gap Between Evidence, Guidelines, and Clinical Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(22):2092-2095. doi: 10.1016/j.jacc.2025.03.536
55. Marx-Schütt K., Cherney D.Z.I., Jankowski J., Matsushita K., Nardone M., Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2025;46(23):2148-2160. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf167
56. Vaduganathan M., Docherty K.F., Claggett B.L., Jhund P.S., de Boer R.A., Hernandez A.F., et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10354):757-767. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5
57. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162
58. Butt J.H., Henderson A.D., Jhund P.S., Claggett B.L., Desai A.S., Lay-Flurrie J., et al. Finerenone, Obesity, and Heart Failure With Mildly Reduced/Preserved Ejection Fraction: Prespecified Analysis of FINEARTS-HF. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(2):140-155. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.111
59. Chen Y.H., Fang Y.W., Chen M.T., Liou H.H., Tsai M.H. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2025 Jun 12:pva048. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaf048. Online ahead of print.
60. Agarwal R., Green J.B., Heerspink H.J.L., Mann J.F.E., McGill J.B., Mottl A.K., al.; CONFIDENCE Investigators. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Jun 5. doi: 10.1056/NEJMoa2410659. Online ahead of print.
61. Kosiborod M.N., Deanfield J., Pratley R., Borlaug B.A., Butler J., Davies M.J., et al.; SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet*. 2024;404(10456):949-961. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01643-X
62. Stefanska K., Sattar N. Incretin-based weight loss therapies and heart failure with preserved ejection fraction: guideline impactful results, but mechanisms unclear. *Cardiovasc Res*. 2025;121(1):1-3. doi: 10.1093/cvr/cvaf001
63. Pratley R.E., Tuttle K.R., Rossing P., Rasmussen S., Perkovic V., Nielsen O.W., et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(17):1615-1628. doi: 10.1016/j.jacc.2024.08.004
64. Packer M., Zile M.R., Kramer C.M., Baum S.J., Litwin S.E., Menon V., et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2025;392(5):427-437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027
65. Chen S.Y., Wu J.Y., Liao K.M., Lin Y.M. Prognostic benefit of glucagon-like peptide-1 receptor agonists addition to sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure: a cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2025;11(4):324-333. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaf014
66. Braunwald E. From cardiorenal to cardiovascular-kidney-metabolic syndromes. *Eur Heart J*. 2025;46(8):682-684. doi: 10.1093/eurheartj/ehae775
67. Neuen B.L., Heerspink H.J.L., Vart P., Claggett B.L., Fletcher R.A., Arnett C., et al. *Circulation*. 2024;149(6):450-462. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584

Информация об авторе

Канорский Сергей Григорьевич, проф., д. м. н., заведующий кафедрой терапии №2 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, kanorskysg@mail.ru.

Information about the author

Sergey G. Kanorsky, prof., MD, head of the Department of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Training and Professional Development, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, kanorskysg@mail.ru.

Получено / Received: 14.07.2025

Принято к печати / Accepted: 19.08.2025

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КАК ПРИЗНАК ДИСЕКЦИИ АОРТЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ

Е.В. Гордеева^{1,2}, А.Р. Мамедзаде¹, Е.Д. Космачева^{1,2}, Л.В. Тимченко^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Цель: изучить распространённость, клинические особенности диссекции аорты у пациентов с неврологическими симптомами. Оценить особенности течения заболевания и диагностики в зависимости от наличия болевого синдрома. **Материалы и методы:** проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование медицинской документации 130 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. Очаповского С.В.» с диагнозом «Диссекция аорты типа А по Стэнфорду» в период с 2020 по 2024 гг. Пациенты с диссекцией аорты и неврологическими симптомами были распределены в две группы: с наличием болевого синдрома и его отсутствием. Выполнен сравнительный анализ факторов риска, клинических проявлений, диагностических данных, тактики лечения и исходов в обеих группах с оценкой статистической значимости выявленных различий. **Результаты:** у всех пациентов наблюдалось расслоение типа А по Стэнфорду; тип I по Де Бейки был выявлен у 84 (65%) пациентов, тип II — у 46 (35%). Среди 130 пациентов у 31 (23,8%) заболевание проявлялось неврологическими симптомами. У 11 (35%) из них отсутствовал типичный болевой синдром. Среди пациентов с неврологическими проявлениями летальность составила 71% (22 из 31). Сравнительный анализ показал, что в группе пациентов с неврологическими симптомами, но без болевого синдрома встречалась более высокая частота диагностических ошибок ($p=0,02$). В данной группе было значимо больше женщин (72,7% против 25%, $p=0,05$), чаще развивался ишемический инсульт (36,4% против 5%, $p=0,02$) и значительно реже диагноз «Диссекция аорты» устанавливался при жизни: в 36,4% случаев он был подтверждён лишь на аутопсии (против 5%, $p=0,02$). Пациенты с неврологическими симптомами и типичной болью демонстрировали более высокую частоту гипотонии, что, вероятно, связано с более выраженными сосудистыми нарушениями. Представлен клинический случай безболевого варианта диссекции аорты, манифестировавший нарушением сознания и монопарезом руки. **Заключение:** диссекция аорты, особенно при наличии неврологических симптомов, представляет собой диагностическую сложность, требующую внимательного подхода к нетипичным проявлениям, таким как ишемический инсульт. Отсутствие болевого синдрома может затруднить диагностику и задержать начало лечения. Полученные данные требуют дальнейшего исследования для улучшения диагностических стратегий, особенно в случаях с атипичными проявлениями.

Ключевые слова: диссекция аорты, неврологические симптомы, ишемический инсульт, синкопе.

Для цитирования: Гордеева Е.В., Мамедзаде А.Р., Космачева Е.Д., Тимченко Л.В. Неврологические симптомы как признак диссекции аорты: диагностические трудности. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):17-23. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-17-23.

Контактное лицо: Елена Викторовна Гордеева, duet76@mail.ru.

AORTIC DISSECTION PRESENTING WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS: PREVALENCE, CLINICAL FEATURES, AND DIAGNOSTIC CHALLENGES

Е.В. Gordeeva^{1,2}, А.Р. Mamedzade², Е.Д. Kosmacheva^{1,2}, Л.В. Timchenko²

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

Objective: to investigate the prevalence and clinical features of aortic dissection in patients presenting with neurological symptoms. To evaluate the characteristics of the disease course and diagnosis depending on the presence of pain syndrome. **Materials and methods:** a retrospective cohort comparative study was conducted using the medical records of 130 patients hospitalized in the State Budgetary Healthcare Institution “Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky” with a diagnosis of Stanford type A aortic dissection from 2020 to 2024. Patients with aortic dissection and neurological symptoms were divided into two groups: those with and without pain syndrome. A comparative analysis of risk factors, clinical manifestations, diagnostic data, treatment strategies, and outcomes was performed in both groups, with

an assessment of the statistical significance of identified differences. **Results:** all patients had Stanford type A dissection; DeBakey type I was identified in 84 (65%) patients, and type II in 46 (35%). Among the 130 patients, 31 (23.8%) presented with neurological symptoms. In 11 (35%) of these, the typical pain syndrome was absent. Mortality among patients with neurological manifestations was 71% (22 out of 31). Comparative analysis showed that a higher frequency of diagnostic errors was observed in the group of patients with neurological symptoms but without pain syndrome ($p=0.02$). In this group, there were significantly more women (72.7% vs. 25%, $p=0.05$), ischemic stroke developed more frequently (36.4% vs. 5%, $p=0.02$), and a diagnosis of aortic dissection was significantly less often established during life – in 36.4% of cases, it was confirmed only at autopsy (vs. 5%, $p=0.02$). Patients with neurological symptoms and typical pain demonstrated a higher frequency of hypotension, likely related to more severe vascular disturbances. A clinical case of a painless variant of aortic dissection, manifested by impaired consciousness and monoparesis of the arm, is presented. **Conclusion:** aortic dissection, especially in the presence of neurological symptoms, presents a diagnostic challenge requiring a careful approach to atypical manifestations, such as ischemic stroke. The absence of pain syndrome can complicate diagnosis and delay the initiation of treatment. The obtained data require further research to improve diagnostic strategies, especially in cases with atypical presentations.

Keywords: aortic dissection, neurological symptoms, ischemic stroke, syncope.

For citation: Gordeeva E.V., Mamedzade A.R., Kosmacheva E.D., Timchenko L.V. Aortic dissection presenting with neurological symptoms: prevalence, clinical features, and diagnostic challenges. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):17-23. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-17-23.

Corresponding author: Gordeeva Elena Viktorovna, duet76@mail.ru.

Вступление

Диссекция аорты (ДАо) — это острое и угрожающее жизни состояние, характеризующееся разрушением медиального слоя стенки аорты, что приводит к образованию ложного просвета и нарушению нормального кровотока. По классификации Стэнфорд, ДАо подразделяется на два типа (А и В) в зависимости от вовлечения восходящей аорты. Диссекция аорты типа А включает восходящую аорту и/или дугу аорты и характеризуется более высокой смертностью, требуя, как правило, первичного хирургического вмешательства [1]. Согласно систематическому обзору и мета анализу, проведённому Ryan Gouveia e Melo и соавт., заболеваемость острой ДАо составляет 4,8 на 100 000 человек в год, тип А — 1,6 на 100000/год. Хирургическое лечение проводилось в 52% случаев диссекции типа А по Стэнфорду. Внутрибольничная смертность остается высокой и составляет 37,5% при типе А, общая смертность — 43% за период наблюдения 1–10 лет [2].

Классически заболевание проявляется внезапной, интенсивной болью в груди или спине. У 5–15% пациентов с ДАо болевой синдром отсутствует или имеет нетипичный характер. Для этих пациентов диагноз «Расслаивающая аневризма аорты» изначально не рассматривается, и диагностика задерживается и увеличивает риск летального исхода [3]. В 20–30% случаев ДАо проявляется неврологическими симптомами, что порой приводит к ошибочной диагностике ОНМК [4,5,6]. Неврологические симптомы при диссекции аорты могут возникать вследствие окклюзии сонных, позвоночных или спинномозговых артерий, а также сосудов, питающих периферические нервы (*vasa vasorum*), либо в резуль-

тате гипотонии и связанного с ней дефицита церебральной перфузии [4]. Ошибочная трактовка клинической картины может приводить к значительной задержке диагностики и начала специфического лечения, что значительно ухудшает прогноз [7].

Цель исследования — анализ клинических случаев диссекции аорты с неврологическими проявлениями, оценка различий между пациентами с типичной болью и пациентами без болевого синдрома, а также их влияния на диагностику и исходы лечения.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 130 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. Очаповского С.В.» с диагнозом «Диссекция аорты типа А по Стэнфорду» в период с 2020 по 2024 гг. Все пациенты в период госпитализации предоставили организации информированное согласие на обработку персональных данных и использование обезличенных медицинских данных для научных исследований.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, установленный по данным клинико-инструментального обследования или патологоанатомического исследования диагноз «Диссекция аорты типа А по Stanford».

Выполнен анализ группы из 31 пациента с неврологическими симптомами при поступлении (18 мужчин (58%), 13 женщин (42%)), средний возраст составил 56 лет \pm 12 лет. Проведён сравнительный анализ групп пациентов с диссекцией аорты и неврологическими симптомами в сочетании с болевым синдромом и в его отсутствие. Проведена оценка распространённо-

Таблица / Table 1

Сравнительный анализ пациентов с диссекцией аорты с неврологическими симптомами в сочетании с болевым синдромом и в его отсутствии*Comparative analysis of patients with aortic dissection with neurological symptoms in combination with pain syndrome and in its absence*

Показатель	Группа I, n=20 (65%)	Группа II, n=11 (35%)	χ^2	Значение p
Мужчины	15 (75%)	3 (27,3%)	2,79	0,09
Женщины	5 (25%)	8 (72,7%)	3,86	0,05
Артериальная гипертензия	17 (85%)	10 (91%)	0,221	0,64
Ожирение	5 (25%)	3 (27,3%)	0,0188	0,89
Курение	6 (30%)	3 (27,3%)	0,0246	0,88
Синкопе	16 (80%)	7 (63,6%)	0,99	0,32
Речевые нарушения	5 (25%)	3 (27,3%)	0,0188	0,89
Нарушение чувствительности и движения в конечностях	5 (25%)	6 (54,5%)	2,71	0,10
Гипотония	9 (45%)	1 (9,1%)	4,19	0,04
Смещение сегмента ST, зубца Т на ЭКГ	5 (25%)	2 (18,2%)	0,186	0,66
Установка диагноза при аутопсии	1 (5%)	4 (36,4%)	5,19	0,02
Оперативное лечение	11 (55%)	5 (45,5%)	0,261	0,61
ОНМК до операции	1 (5%)	4 (36,4%)	5,19	0,02
Выживаемость	5 (25%)	4 (36,4%)	0,45	0,51
Тип I по Де-Бейки	17 (85%)	6 (54,5%)	3,43	0,06
Тип II по Де-Бейки	3 (15%)	5 (45,5%)	3,43	0,06

сти факторов риска, клинических проявлений, диагностических данных, тактики лечения и исходов в обеих группах, с оценкой статистической значимости выявленных различий.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 17.0.5. Нормальность распределения количественных показателей проверяли по критерию Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test). Данные были представлены в виде абсолютных значений и процентов для категориальных результатов. При нормальном распределении количественные показатели описывались средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$, сравнение групп категориальных переменных проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия количественных показателей в независимых группах анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitny test). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

У 31 (23,8%) пациента с ДАО дебют заболевания был связан с неврологическими симптомами: у 23 — синкопе, у 11 — нарушение чувствительности и слабость или отсутствие дви-

жений в конечностях, у 8 — речевые нарушения. 15 пациентам первично был установлен диагноз «Острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК). Была проведена консультация невролога и (при необходимости) компьютерная томография головного мозга. Диагноз «Ишемический инсульт» был подтвержден у 5 (16%) пациентов, у остальных ОНМК исключено.

Поскольку симптоматика в анализируемой группе была нетипичной, диагностический путь отличался от традиционного. Признаки диссекции аорты были выявлены при проведении ЭХО-КС в 2 (6,5%) случаях, коронароангиографии — в 1 (3,2%) случае, КТ ангиографии БЦА — в 1 (3,2%) случае. В 2 (6,5%) случаях при проведении КТ органов грудной клетки без контрастирования были выявлены дилатация аорты, гидроперикард, гидромедиастинум, что послужило основанием для выполнения КТ аортографии с целью подтверждения диссекции аорты. В 5 (16%) случаях диагноз был установлен при аутопсии. В 2 случаях в качестве посмертного клинического диагноза был установлен «Ишемический инсульт», в 1 случае — «Трансмуральный инфаркт миокарда». У двух пациентов предполагалась ДАО, однако диагностическое подтверждение не было вы-

полнено, поскольку пациенты поступали в состоянии клинической смерти.

Диссекция аорты распространялась на брахиоцефальные артерии у 14 (45,2%) пациентов, из них у 3 диагностирован ОНМК, на коронарные артерии — у 2 (6,5%) пациентов, у одного развился инфаркт миокарда, на ветви нисходящей аорты — у 9 (29%) пациентов, что сопровождалось острой артериальной недостаточностью, ишемией нижних конечностей, мезентериальной ишемией.

11 пациентов первоначально были госпитализированы в стационары по месту жительства, что увеличило время до хирургического вмешательства (в среднем 10 часов).

Оперативное лечение было проведено 16 пациентам (51,6%), в том числе 1 пациенту с диагностированным ОНМК. Супракоронарное протезирование аорты выполнено у 9 пациентов (56,25%), операция Дэвида — у 1 (6,25%) пациента, операция Бенталла — у 6 пациентов (37,5%). В связи с очень высоким риском осложнений решено воздержаться от хирургического лечения у 2 пациентов с ишемическим инсультом.

Послеоперационный период у пациентов, поступивших с неврологическими симптомами, осложнялся у 14 (87,5%). Наиболее частыми осложнениями были кровотечения — у 5 (35,7%), воспалительные осложнения (пневмония, нагноение стернотомной раны — у 7 (50%), ОНМК — у 7 (50%), инфаркт миокарда — у 2 (14,3%).

Общая внутрибольничная смертность составила 40% (52 пациента из 130). Среди пациентов с неврологическими симптомами этот показатель достиг 71,0% (22 пациента из 31).

У 20 (66%) пациентов неврологическая симптоматика сочеталась с болевым синдромом, у 11 (33%) неврологические нарушения были единственными симптомами, боль отсутствовала. Проведён сравнительный анализ двух групп пациентов с неврологическими симптомами: I группа — с типичной болью в грудной клетке, II группа — без типичного болевого синдрома.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, факторам риска, неврологическим симптомам, таким как речевые нарушения, синкопе, или периферических двигательных и чувствительных нарушений при поступлении, наличию изменений на ЭКГ, типу ДАо по Де-Бейки, проведению оперативного лечения, выявлению ОНМК до операции.

Пациенты не отличались по возрасту: $58,1 \pm 11,6$ лет для I группы и $59,1 \pm 8,6$ лет для II группы ($p=0,75$). Не было выявлено значимых различий по частоте оперативного лечения.

В группе пациентов с неврологической симптоматикой и без болевого синдрома было зна-

чимо больше женщин, чаще развивался инсульт и чаще ДАо была диагностирована лишь на аутопсии. Отмечена тенденция к более частому развитию гипотонии в группе с сочетанием неврологической симптоматики и болевого синдрома. Анализ основных показателей представлены в таблице 1.

В исследовании была проанализирована разница во времени до установления диагноза между двумя группами пациентов (табл. 1). Среднее время от начала симптомов до постановки диагноза ДАо составило 22 часа в первой группе и 26 часов — во второй. Для оценки статистической значимости различий использовался U-критерий Манна-Уитни, значение которого составило 110,5, различия между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Однако следует отметить высокую вариабельность данных и небольшой размер выборки, что может снижать статистическую мощность анализа. Для получения более точных результатов необходимы дальнейшие исследования с большими выборками. Поздняя диагностика связана с атипичным клиническим течением, что затрудняет своевременное распознавание диссекции аорты и увеличивает вероятность первоначальной ошибочной диагностики ОНМК.

Обсуждение

Острое расслоение аорты является опасным для жизни состоянием, которое, несмотря на расширяющиеся возможности диагностики и доступность хирургического лечения, по-прежнему связано с высокой летальностью. Типичная для ДАо интенсивная боль в груди или спине требует дифференциального диагноза с острым коронарным синдромом и тромбоэмболией легочной артерии (до 93% по данным) [5]. Вместе с тем случаи дебюта ДАо с неврологических проявлений составляют 23% среди пациентов, поступивших в наш центр, 30% — по данным других исследований: синкопе, острого нарушения мозгового кровообращения, периферической нейропатии [4]. Неврологические нарушения были связаны с развитием инсульта в 16% случаев в группе с неврологической симптоматикой и 3,8% среди всех пациентов с ДАо. Следует помнить и о варианте течения ДАо без боли — в 4,5% случаев, по данным Международного регистра острого расслоения аорты (IRAD), среди пациентов с неврологической симптоматикой 13,9% по другим данным [4,8].

В исследуемой группе болевой синдром отсутствовал в 35% случаев. Среди таких пациентов преобладали женщины, инсульт выявлялся значительно чаще, диагноз ДАо в 36,4% случаев устанавливался посмертно. Следует помнить,

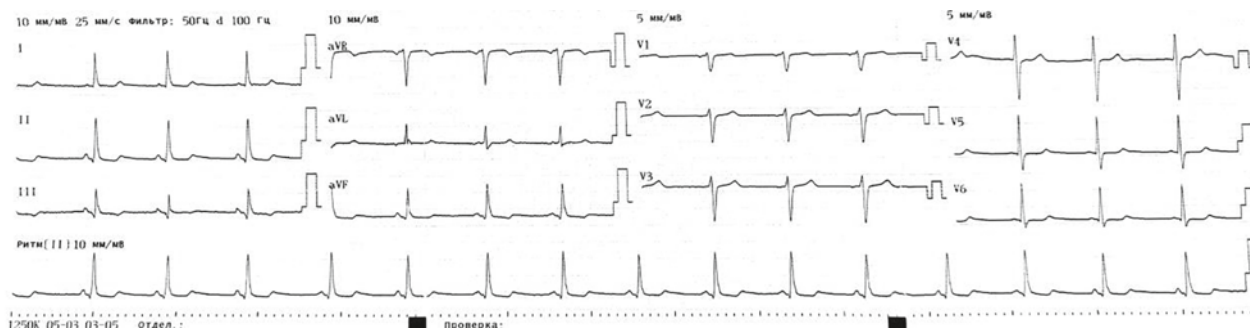


Рисунок 1. Электрокардиограмма при поступлении. Ритм сердца: синусовая брадикардия, 57 в мин., QT — 405 мс. Положение эл. оси: Нормальное положение электрической оси сердца. Изменения миокарда нижней стенки левого желудочка

Figure 1. Electrocardiogram on admission. Cardiac rhythm: sinus bradycardia, 57 bpm; QT — 405 ms. Electrical axis: normal position of the heart's electrical axis. Myocardial changes of the inferior wall of the left ventricle.

что в случае афазии пациенты без сознания или транзиторной глобальной амнезией не могут сообщить о боли в груди, что затрудняет постановку правильного диагноза [4]. Таким образом, нетипичная клиническая картина ассоциирована с несвоевременной диагностикой и задержкой лечения [5,9]. Важна настороженность в отношении ДАо у пациентов с необычными сочетаниями симптомов поражения центральной и периферической нервной системы или одновременном возникновении обморока, судорог и церебральной, спинальной или периферической нейропатии [4]. Высокая смертность в группе с неврологическими симптомами (71%) подчеркивает необходимость быстрой диагностики. Учитывая высокий риск летального исхода, необходимо более активно использовать визуализирующие методы у пациентов с неясными неврологическими симптомами, особенно при наличии факторов риска. КТ-ангиография в экстренных ситуациях помогает снизить частоту диагностических ошибок [10,11].

Неотложное хирургическое вмешательство при ДАо необходимо из-за высокого риска ранней смертности. По данным Naoki Tokuda et al., смертность у пациентов с ОНМК, которым была проведена операция, значительно ниже, чем у пациентов, лечившихся консервативно. Это подчеркивает важность раннего хирургического вмешательства для улучшения краткосрочной и долгосрочной выживаемости [12]. Наши данные демонстрируют важность своевременного хирургического вмешательства, необходимость дальнейших исследований для оптимизации подходов к лечению пациентов с ДАо, имеющих неврологические симптомы и уточнения оптимальных сроков оперативного лечения.

По данным исследования С. Gaul et al. [4], предоперационные неврологические нарушения, такие как синкопе, судорожные припадки,

сомноленция, дизартрия, парезы, парестезии и амавроз, являются предикторами инсульта после операции в 25% случаев [13,14]. В нашем исследовании у пациентов, поступивших с неврологическими симптомами, осложнения в виде ОНМК возникли в 50% случаев после хирургического вмешательства, что подтверждает высокие риски церебральных осложнений в данной группе больных.

Показателен клинический случай мужчины 51 года, у которого диссекция аорты манифестировала неврологическими симптомами, имитируя ишемический инсульт. Ранее пациент отмечал эпизоды повышения АД до 150/90 мм рт. ст., гипотензивную терапию не принимал. Стаж курения — 20 лет. 26 октября 2021 г. в 01:00 пациент внезапно потерял сознание, после чего отметил появившуюся слабость в правой руке. Возникновение боли при прицельном опросе отрицал. Бригадой СМП доставлен в ближайший стационар. На следующий день переведен в региональный сосудистый центр, где выполнена КТ головного мозга. Очаговой и объемной патологии не выявлено. 28 октября направлен на консультацию невролога, после чего госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. Очаповского С.В.» с диагнозом «ОНМК в левом каротидном бассейне». При объективном исследовании обращали на себя внимание диастолический шум в проекции аортального клапана и на верхушке, ослабление II тона сердца. В общем и биохимическом анализе, ЭКГ и рентгенограмме органов грудной клетки клинически значимых изменений не было (рис. 1).

Диссекция аневризматически расширенной аорты была диагностирована при проведении эхокардиографии, были визуализированы ложный просвет и флотация отслоённой интимы. По данным ультразвукового ангиосканирования,

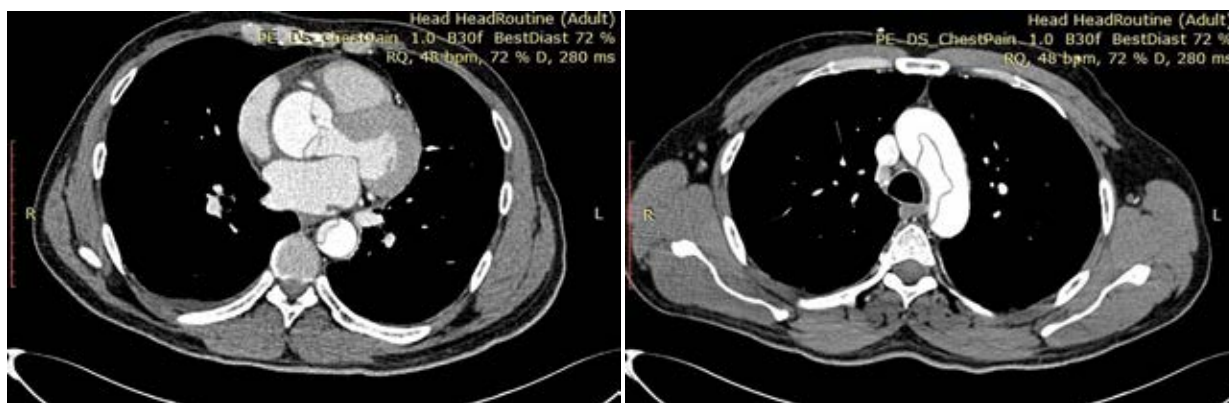


Рисунок 2. КТ-аортография. Калибр восходящего отдела аорты на уровне выходного отдела левого желудочка — 31 мм, на уровне средней трети ствола лёгочной артерии — 55,5 мм, в дистальном отделе — 41 мм. На всем её протяжении от уровня корня аорты до уровня бифуркации аорты и с распространением на общие подвздошные артерии выявлен линейной формы дефект контрастирования, делящий просвет аорты на две неравные части (кпереди и справа), располагается интенсивно контрастированный и больший по объёму «ложный» просвет, кзади и слева меньший по объёму «истинный» просвет. Между «истинным» и «ложным» ходом в области аортального клапана имеется сообщение шириной до 8,3 мм.

Figure 2. CT aortography. Caliber of the ascending aorta at the level of the left ventricular outflow tract — 31 mm, at the level of the mid-third of the pulmonary trunk — 55.5 mm, in the distal portion — 41 mm. Along its entire course from the aortic root to the aortic bifurcation, with extension into the common iliac arteries, there is a linear contrast-filling defect dividing the aortic lumen into two unequal parts: anteriorly and to the right an intensely opacified, larger “false” lumen; posteriorly and to the left a smaller “true” lumen. At the level of the aortic valve there is a communication between the true and false lumens measuring up to 8.3 mm in width.

диссекция распространялась на экстракраниальный отделу брахиоцефальных артерий с формированием стилл-синдрома слева, подвздошные артерии с обеих сторон, бедренную артерию слева. При выполнении КТ-аортографии диагноз диссекции аневризмы аорты I типа по De Bakey был подтверждён (рис. 2). При повторном исследовании патологии головного мозга выявлено не было.

Была выполнена операция Дэвида с протезированием дуги аорты по типу «hemiarch». Ранний послеоперационный период протекал с явлениями умеренной миокардиальной слабости и постгеморрагической анемии, потребовавшей инфузии эритроцитарной массы. Пациент продолжает наблюдение в центре. Таким образом, в отсутствие какого-либо болевого синдрома симптомами диссекции аневризмы аорты были синкопе в сочетании с правосторонним центральным верхним монопарезом и гипестезия по фациобрехиальному типу.

Заключение

При острой ДАо до 20–30% случаев начало заболевания связано с появлением неврологических симптомов. У трети таких пациентов нет типичного для ДАо болевого синдрома, что затрудняет диагностику и увеличивает время оказания помощи. Необходима клиническая настороженность в адрес ДАо среди кардиологов и неврологов. Важно учитывать диссекцию аорты в дифференциальной диагностике ОНМК, особенно у пациентов с сопутствующей гипертензией и синкопальными состояниями, подозревать при сочетании неврологической симптоматики и боли в грудной клетке и помнить, что отсутствие боли не исключает диагноз.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chen CH, Liu KT. A case report of painless type A aortic dissection with intermittent convulsive syncope as initial presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(17):e6762. doi: 10.1097/MD.0000000000006762
2. Gouveia E, Melo R, Mourão M, Caldeira D, Alves M, Lopes A, Duarte A, et al. A systematic review and meta-analysis of the incidence of acute aortic dissections in population-based studies. *J Vasc Surg*. 2022;75(2):709-720. doi: 10.1016/j.jvs.2021.08.080
3. Park SW, Hutchison S, Mehta RH, Isselbacher EM, Cooper JV, Fang J, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(10):1252-1257.

- doi: 10.4065/79.10.1252
4. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, Sirch J, Erbguth FJ. Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke*. 2007;38(2):292-297. doi: 10.1161/01.STR.0000254594.33408.b1
 5. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):350-358. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.029
 6. Chawla K, Al-Embideen S, Riordan C. Quiet & deadly: Painless aortic dissection. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023;16:200175. doi: 10.1016/j.ijcrp.2023.200175
 7. Lee SJ, Kim JH, Na CY, Oh SS, Kim YM, Lee CK, et al. Eleven years of experience with the neurologic complications in Korean patients with acute aortic dissection: a retrospective study. *BMC Neurol*. 2013;13:46. doi: 10.1186/1471-2377-13-46
 8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903. doi: 10.1001/jama.283.7.897
 9. Chiu P, Rotto TJ, Goldstone AB, Whisenant JB, Woo YJ, Fischbein MP. Time-to-operation does not predict outcome in acute type A aortic dissection complicated by neurologic injury at presentation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(3):665-672. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.12.023
 10. Daou R, Khater DA, Khattar R, Helou M. Aortic dissection presenting as a stroke: a case report. *Pan Afr Med J*. 2023;44:91. doi: 10.11604/pamj.2023.44.91.38533
 11. Usui T, Suzuki K, Niinami H, Sakai S. Aortic dissection diagnosed on stroke computed tomography protocol: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):299. doi: 10.1186/s13256-021-02850-1
 12. Bossone E, Corteveille DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, et al. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2013;128(11 Suppl 1):S175-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000327
 13. Tokuda N, Koga M, Ohara T, Minatoya K, Tahara Y, Higashi M, et al. Urgent Detection of Acute Type A Aortic Dissection in Hyperacute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(8):2112-2117. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.010
 14. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Аскеров М.А., Рублева О.В., Меркулов Д.В., Ахметов В.В., и др. Редкие причины ишемического инсульта. особенности острого инсульта у пациентов с диссекцией магистральных сосудов. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(1):91-98. Dudanov I.P., Vasilchenko N.O., Askerov M.A., Rubleva O.V., Merkulov D.V., Akhmetov V.V., et al. Rare causes of ischemic stroke. features of acute stroke in patients with dissection of the great vessels. *Research and Practical Medicine Journal*. 2019;6(1):91-98. (In Russ.) DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-9

Информация об авторах

Гордеева Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры терапии №1 Института непрерывного образования, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; врач-терапевт ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4048-5308>; duet76@mail.ru.

Мамедзаде Аксана Рустам кызы, ординатор кафедры терапии №1 Института непрерывного образования, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-8331-0101>, aksana.mamedzade@gmail.com.

Космачева Елена Дмитриевна, д. м. н., проф., заведующий кафедрой терапии №1 Института непрерывного образования, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; заместитель главного врача по лечебной части, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>, kosmachova_h@mail.ru.

Тимченко Людмила Викторовна, заведующий неврологическим отделением для больных с ОНМК; ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6341-0101>.

Information about the authors

Elena V. Gordeeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Therapy No. 1 of the Institute of Continuous Education, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4048-5308>; duet76@mail.ru.

Aksana R. Mamedzade, resident of the Department of Therapy No. 1 of the Institute of Continuous Education, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. <https://orcid.org/0009-0006-8331-0101>, aksana.mamedzade@gmail.com.

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for the Medical Department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Institute of Continuous Education, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>, kosmachova_h@mail.ru.

Lyudmila V. Timchenko, Head of the neurological department for patients with stroke, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6341-0101>.

Получено / Received: 02.05.2025

Принято к печати / Accepted: 28.06.2025

© Тарадин Г.Г., 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-24-33

ОСОБЕННОСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Г.Г. Тарадин

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия

Цель: на основании данных эхокардиографии (ЭхоКГ) с доплеровскими режимами оценить наличие и особенность диастолической дисфункции (ДДФ) левого желудочка (ЛЖ) при различных фенотипических вариантах гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). **Материалы и методы:** обследованы 305 больных с ГКМП в возрасте 18–88 лет (средний возраст $60,6 \pm 11$ лет, 189 (62%) мужчин, 116 (38%) женщин. Диагноз устанавливали на основании данных двухмерной ЭхоКГ при обнаружении гипертрофии миокарда ЛЖ при отсутствии любого другого патологического процесса, ответственного за выраженность такой гипертрофии. Контрольную группу составили 50 практически здоровых человека, сравнимых по полу и возрасту. Оценивались выраженность, локализация и протяженность гипертрофии, параметры трансмитрального кровотока, размер и объём левого предсердия. В зависимости от преимущественной локализации гипертрофии все больные были распределены в 8 морфологических групп согласно рекомендациям по ГКМП МЗ РФ 2020 г. Проведены анализ и сравнение параметров диастолической функции в зависимости от фенотипа ГКМП. **Результаты:** 305 пациентов с ГКМП распределены в 8 типических групп. 128 больных — в I группу (гипертрофия базальной части межжелудочковой перегородки, МЖП), 45 — во II группу (гипертрофия всей МЖП, «нейтральная МЖП»), 50 — в III группу (гипертрофия МЖП «обратной кривизны»), 11 — в IV группу (комбинированная гипертрофия МЖП и других отделов ЛЖ или правого желудочка), 7 — в V группу (апикальная гипертрофия с или без вовлечения других сегментов ЛЖ), 11 — в VI группу (средне-желудочковая гипертрофия МЖП с гипертрофией свободной стенки ЛЖ), 12 — в VII группу (гипертрофия свободной стенки ЛЖ) и 41 — в VIII группу (симметричная или концентрическая гипертрофия ЛЖ). Среди всех пациентов ДДФ выявлена в 286 (93,8%) случаях. Наиболее часто регистрировалась ДДФ I типа (нарушение релаксации) — у 196 (64,3%) больных, II типа (псевдонормальный) — у 64 (21%) и III типа (рестриктивный) — у 26 (8,5%). В группе контроля ДДФ I типа регистрировалась у 8 (16%) больных, II типа — у 6 (12%) и ни в одном случае III типа. При отмеченных вариациях в частоте выявления того или иного типа ДДФ в фенотипических группах, статистический анализ не выявил существенных различий. **Заключение:** нарушения диастолической функции обнаружены у подавляющего числа пациентов с ГКМП — в 93,8% случаев. Спектр ДДФ при этом заболевании широк, он включает все типы нарушения диастолической функции. У пациентов с ГКМП нарушение релаксации (ДДФ I типа) выявляется у 64,3% больных, псевдонормализация (II типа) — у 21% и рестриктивный тип (III типа) — у 8,5%. Анализ зависимости частоты регистрации отмеченных типов ДДФ от того или иного фенотипа гипертрофии не показал существенных различий.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, эхокардиография, диастолическая дисфункция, фенотипы, трансмитральный кровоток.

Для цитирования: Тарадин Г.Г. Особенности диастолической дисфункции у пациентов с различными фенотипами гипертрофической кардиомиопатии. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):24-33. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-24-33.

Контактное лицо: Геннадий Геннадьевич Тарадин, taradin@inbox.ru.

FEATURES OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

G.G. Taradin

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

Objective: to evaluate the presence and characteristics of left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DDA) in various phenotypic variants of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) based on Doppler echocardiography (EchoCG). **Materials and methods:** a total of 305 patients with HCM aged 18–88 years (mean age 60.6 ± 11 years) were examined, including 189 (62%)

men and 116 (38%) women. The diagnosis was established based on two-dimensional EchoCG data upon detection of LV myocardial hypertrophy in the absence of any other pathological process responsible for the severity of such hypertrophy. The control group consisted of 50 practically healthy individuals comparable in gender and age. The severity, localization and extent of hypertrophy, transmitral blood flow parameters, size and volume of the left atrium were assessed. Depending on the predominant localization of hypertrophy, all patients were divided into 8 morphological groups according to the recommendations for HCM of the Ministry of Health of the Russian Federation 2020. An analysis and comparison of the parameters of diastolic function was carried out depending on the HCM phenotype. **Results:** 305 patients with HCM were divided into 8 typical groups: 128 patients in group 1 (hypertrophy of the basal part of the interventricular septum, IVS), 45 — in group 2 (hypertrophy of the entire IVS, "neutral septum"), 50 — in group 3 (IVS hypertrophy of "reverse curve"), 11 — in group 4 (combined hypertrophy of the IVS and other parts of the left or right ventricle), 7 — in group 5 (apical hypertrophy with or without involvement of other LV segments), 11 — in group 6 (midventricular IVS hypertrophy with LV free wall hypertrophy), 12 — in group 7 (LV free wall hypertrophy), and 41 — in group 8 (symmetrical or concentric LV hypertrophy). Among all patients, DDF was detected in 286 (93.8%) of cases. The most frequently recorded DDF type I (impaired relaxation) was in 196 (64.3%) patients, type II (pseudonormalization) — in 64 (21%) and type III (restrictive type) — in 26 (8.5%). In the control group, DDF type I was recorded in 8 (16%) patients, type II — in 6 (12%) and type III in none of the cases. Despite the noted variations in the frequency of detection of one or another type of DDF in the phenotypic groups, statistical analysis did not reveal any significant differences. **Conclusion:** diastolic function disorders were detected in the overwhelming majority of patients with HCM: in 93.8% of cases. The spectrum of DDF in this disease is wide and includes all types of diastolic abnormalities. In patients with HCM, impaired relaxation (DDF type I) is detected in 64.3% of patients, pseudonormalization (II) — in 21% and restrictive type (III) — in 8.5%. Analysis of the dependence of the frequency of registration of the noted types of DDF depending on any hypertrophy phenotype did not show significant differences.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, echocardiography, diastolic dysfunction, phenotypes, transmitral blood flow.

For citation: Taradin G.G. Features of diastolic dysfunction in patients with different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):24-33. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-24-33.

Corresponding author: Gennady G. Taradin, taradin@inbox.ru.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой наследуемое заболевание сердечной мышцы, характеризующееся выраженной гипертрофией преимущественно левого желудочка (ЛЖ) с отсутствием дилатации камер сердца и без признаков другой кардиальной патологии или системных заболеваний, ответственных за развитие гипертрофии¹ [1–2].

Одним из основных патофизиологических механизмов ГКМП, лежащим в основе клинических проявлений заболевания и развития сердечной недостаточности (СН), является диастолическая дисфункция (ДДФ) ЛЖ, которая наблюдается у 80–90% пациентов [1, 3–5]. Патогенез ДДФ при ГКМП — многофакторный, он включает изменения на молекулярном (мутации генов белков саркомера, нарушение кальциевого обмена), тканевом (гипертрофия миокарда, разнонаправленность мышечных волокон, фиброз) и глобальном уровнях ЛЖ (изменение наполнения ЛЖ в фазу ранней диастолы, нарушение апикального скручивания и снижения присасывающего эффекта) [6, 7].

Нарушения диастолической функции наблюдаются, как правило, в доклинической ста-

дии, до развития выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ, и определение ДДФ играет важную роль в своевременной диагностике ГКМП у родственников больных и у лиц с имеющимися патогенными мутациями [8, 9]. При применении современных методов визуализации отмечено, что диастолические нарушения наблюдаются в сегментах миокарда нормальной толщины до наступления морфологического ремоделирования и систолической дисфункции [10, 11]. Состояние диастолической функции влияет на качество жизни пациентов, клинические проявления и прогноз заболевания: пациенты с нарушением диастолического наполнения ЛЖ подвержены более высокому риску неблагоприятного исхода даже при сохранной фракции выброса ЛЖ [11].

ГКМП проявляется различными сценариями клинического течения: от бессимптомной картины, одышки, боли в грудной клетке до аритмогенных событий и внезапной сердечной смерти [9]. При этом заболевании отмечен также широкий спектр локализации и протяженности гипертрофии миокарда [3, 9]. Согласно рекомендациям российских экспертов по ГКМП, выделяют 8 основных морфологических фенотипов гипертрофии миокарда¹ [12]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о распространённости и особенностях ДДФ у больных ГКМП с разными фенотипами гипертрофического ремоделирования.

Цель исследования — оценить наличие и особенности ДДФ ЛЖ у больных с различными

¹ Клинические рекомендации. Гипертрофическая кардиомиопатия. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов, Российское общество медицинских генетиков, 2025; 198 с. https://scardio.ru/content/Guidelines/2025/KR_Hyper_cardiomiopatiya.pdf

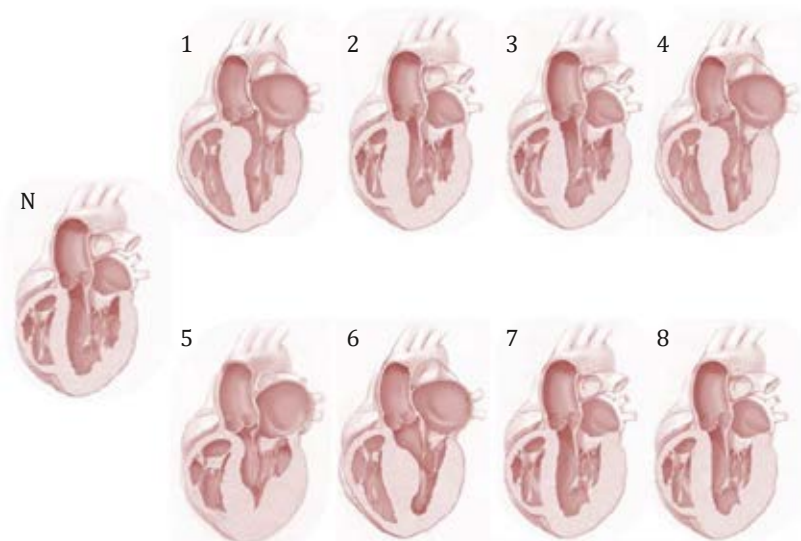


Рисунок 1. Основные фенотипы ГКМП согласно морфологическому принципу классификации [12]. Отмечены следующие фенотипы: 1 — гипертрофия базальной части межжелудочковой перегородки (МЖП); 2 — гипертрофия всей МЖП («нейтральная МЖП»); 3 — гипертрофия МЖП «обратной кривизны»; 4 — комбинированная гипертрофия МЖП и других отделов ЛЖ или ПЖ; 5 — апикальная гипертрофия; 6 — средне-желудочковая гипертрофия МЖП наряду с гипертрофией свободной стенки ЛЖ; 7 — гипертрофия свободной стенки ЛЖ; 8 — симметричная (или концентрическая) гипертрофия ЛЖ; N — схематическое изображение сердца здорового человека.

Figure 1. The main phenotypes of HCM according to the morphological classification principle [3, 13]. The following phenotypes are noted: 1 — hypertrophy of the basal part of the interventricular septum (IVS); 2 — hypertrophy of the entire IVS (“neutral IVS”); 3 — hypertrophy of the IVS “reverse curvature”; 4 — combined hypertrophy of the IVS and other parts of the LV or RV; 5 — apical hypertrophy; 6 — midventricular hypertrophy of the IVS along with hypertrophy of the LV free wall; 7 — hypertrophy of the LV free wall; 8 — symmetrical (or concentric) hypertrophy of the LV; N — schematic representation of the heart of a healthy person.

фенотипами ГКМП на основании данных двухмерной и доплеровской эхокардиографии (ЭхоКГ).

Материалы и методы

В исследование было включены 305 больных с ГКМП. В ретроспективный анализ вошли 88 пациентов, под проспективным наблюдением находились 217 больных (189 (62%) мужчин, 116 (38%) женщин) в возрасте 18–88 лет (средний возраст — 60,6±11 лет).

Контрольную группу составили 50 практически здоровых человека, сравнимых по полу и возрасту с больными ГКМП: 31 (62%) мужчина и 19 (38%) женщин, в возрасте 25–78 лет (средний возраст — 60,4±8,8 года).

Всем больным выполняли ЭхоКГ на аппарате «Vivid-3 Pro» (General Electric, США) фазовым датчиком с частотой 3 МГц в положении больного лёжа на левом боку при спокойном дыхании и на высоте выдоха согласно рекомендациям по трансторакальной ЭхоКГ American Society of Echocardiography 2019г. [13].

Диагноз «ГКМП» устанавливали на основании данных двухмерной ЭхоКГ при определении

толщины одного или более сегментов ЛЖ ≥ 15 мм при отсутствии любого другого патологического процесса, ответственного за выраженность такой гипертрофии¹ [2, 12].

После диагностики ГКМП оценивались выраженность, локализация и протяжённость гипертрофии. В зависимости от локализации гипертрофии больные распределялись на группы основных фенотипов, предложенных российскими экспертами по ГКМП¹ [12]: гипертрофия базальной части межжелудочковой перегородки (МЖП) (1 тип); гипертрофия всей МЖП («нейтральная МЖП») (2), гипертрофия МЖП «обратной кривизны» (3), комбинированная гипертрофия МЖП и других отделов ЛЖ или правого желудочка (4), апикальная гипертрофия с или без вовлечения других сегментов ЛЖ (5), средне-желудочковая гипертрофия МЖП наряду с гипертрофией свободной стенки ЛЖ (6), гипертрофия свободной стенки ЛЖ (7) и симметричная (или концентрическая) гипертрофия ЛЖ (8) (рис. 1) [14].

Расчёт размеров, объёмов и массы миокарда отделов сердца (левого предсердия (ЛП), конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов, ударного объёма, фракции изгнания,

Демографические и клинические данные больных
Demographic and clinical data of patients

Параметр	Всего	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	Значение p
Всего больных	305	189 (62)	116 (38)	p=0,99
Возрастные группы, годы:				
18–29	8 (2,6)	6 (3,2)*	2 (1,7)*	p=0,44
30–45	28 (9,2)	19 (10,1)	9 (7,8)	p=0,50
46–60	109 (35,7)	73 (23,9)	36 (31)	p=0,18
61–69	75 (24,6)	48 (15,7)	27 (23,3)	p=0,68
≥70	85 (27,9)	44 (14,4)	41 (35,3)	<i>p=0,02</i>
Жалобы:				
Боль в грудной клетке	216 (70,8)	132 (69,8)	84 (72,4)	p=0,63
Одышка	207 (67,9)	125 (66,1)	82 (70,7)	p=0,51
Перебои в деятельности сердца	141 (46,2)	74 (39,2)	67 (57,8)	<i>p=0,002</i>
Головокружение	119 (39)	64 (33,9)	55 (47,4)	<i>p=0,019</i>
Слабость	232 (76,1)	135 (71,4)	97 (83,6)	<i>p=0,015</i>
Обмороки	28 (9,2)	17 (9,0)	11 (9,5)	p=0,88

Примечания: * — указаны проценты, рассчитанные от количества мужчин и женщин; курсивом выделены значения «p» как достоверные (p<0,05).

Notes: * — percentages calculated from the number of men and women; “p” values are shown in italics as significant (p<0.05).

толщин передней стенки правого желудочка, МЖП, задней стенки ЛЖ, относительной толщины стенки, массы миокарда и индекс массы миокарда ЛЖ) выполнялись согласно стандартным протоколам проведения трансторакальной ЭхоКГ [12, 15].

Для оценки диастолической функции ЛЖ использовали параметры трансмитрального кровотока, полученные по данным доплерографического ЭхоКГ-исследования. Измеряли пиковые скорости раннего (E) и позднего (A) потоков, вычисляли их отношение (E/A), оценивали время замедления потока быстрого наполнения ЛЖ (deceleration time — DT) и время изоволюметрического расслабления ЛЖ (isovolumetric relaxation time — IVRT) от закрытия аортального до открытия митрального клапана (МК). Нормальная диастолическая функция и типы ДДФ характеризовались следующим образом [16–19]:

0 тип — отсутствие ДДФ (E/A = 0,75–1,5, IVRT = 70–90 мс, DT = 150–220 мс);

I тип — нарушение расслабления (E/A <1, IVRT > 100 мс, DT >220 мс);

II тип — псевдонормальный (E/A = 1–2, IVRT = 60–100 мс, DT = 150–220 мс);

III тип — рестриктивный (E/A >2, IVRT <60 мс, DT <150 мс).

Для подтверждения нарушения диастолической функции ЛЖ также использовали показатели тканевой доплерографии кольца МК (e',

a', E/e'), дилатацию ЛП (переднезадний размер >40 мм, индекс объема ≥34 мл/м²) и трикуспидальной регургитации [16, 18].

Статистическая обработка результатов исследований выполнена в лицензионном пакете Jamovi 2.3.21.0. Показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для чего использовался критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение (M±SD) для показателей с нормальным распределением, медиана с интерквартильным размахом (Me (IQR)) для параметров с распределением, отличающимся от нормального. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. При сравнении групп по качественному признаку применялся критерий хи-квадрат (χ²), для сравнения выборок по количественным признакам использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Результаты, полученные при p <0,05, считались статистически значимыми.

Результаты

В исследовании приняли участие 305 пациентов с ГКМП. Основные демографические и клинические данные представлены в таблице 1.

В зависимости от локализации гипертрофии ЛЖ больные были распределены на следующие фенотипические группы: 128 (42,0%) пациентов

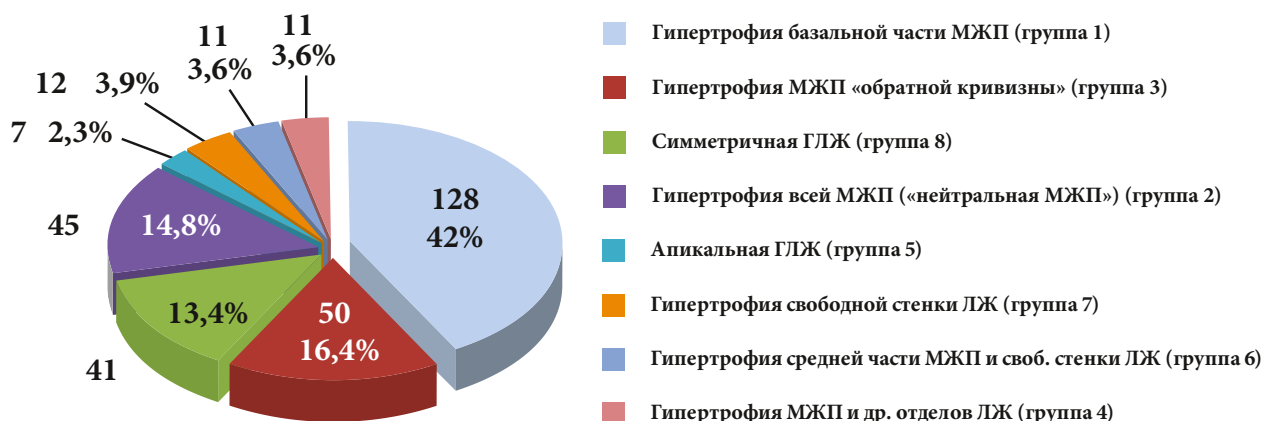


Рисунок 2. Распределение пациентов с ГКМП по фенотипическим группам гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Figure 2. Distribution of HCM patients by phenotypic groups of left ventricular (LV) myocardial hypertrophy.

Примечание: МЖП — межжелудочковая перегородка; ГЛЖ — гипертрофия ЛЖ.

Note: IVS – interventricular septum; LVH – LV hypertrophy.

Таблица / Table 2

Параметр	Контроль, n (%) 50 (100)	ГКМП, n (%) 305 (100)	Значение p
Мужчины, n (%)	31 (62%)	189 (62%)	
Возраст, диапазон лет (средний)	25-78 (60,4 ± 8,8)	18-88 (60,6 ± 11)	
ЛП, мм, M±SD	37,7 ± 1,67	46,1 ± 4,9	<i>p=0,00001</i>
Индекс объема ЛП, мл/м ² , M±SD	25,6 ± 2,32	38,3 ± 11,2	<i>p=0,00001</i>
Скорость раннего трансмитрального кровотока E, мм/с	80,9 ± 9,0	76,4 ± 9,4	<i>p=0,0012</i>
Скорость позднего трансмитрального кровотока A, м/с	73,4 ± 7,8	75,7 ± 12,3	<i>p=0,0797</i>
Отношение E/A	1,11 ± 0,1	1,04 ± 0,1	<i>p=0,00001</i>
Время изоволюмического расслабления (IVRT), мс	88 ± 8,2	96 ± 8,7	<i>p=0,00001</i>
Время замедления потока быстрого наполнения ЛЖ (DT), мс	206 ± 18,2	212 ± 22,2	<i>p=0,0373</i>
Диастолическая дисфункция всего, n (%)	14 (28)	286 (93,8)	<i>p=0,0018</i>
I типа, n (%)	8 (16)	196 (64,3)	<i>p=0,0018</i>
II типа, n (%)	6 (12)	64 (21,0)	<i>p=0,1407</i>
III типа, n (%)	0	26 (8,5)	

Примечания: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ЛЖ — левый желудочек; M±SD — среднее значение и стандартное отклонение; ЛП — левое предсердие; курсивом выделены значения «p» как достоверные (p<0,05).

Notes: HCM - hypertrophic cardiomyopathy; LV - left ventricle; M±SD - mean and standard deviation; LA - left atrium; p-values are italicized as significant (p<0.05).

в I группе (гипертрофия базальной части МЖП); 45 (14,8) — во II (гипертрофия всей МЖП, «нейтральная МЖП»); 50 (16,4%) — в III группе (гипертрофия МЖП «обратной кривизны»); 11 (3,6%) — в IV (комбинированная гипертрофия МЖП и других отделов ЛЖ); 7 (2,3%) — в V (апикальная гипертрофия); 11 (3,6%) — в VI (среднежелудочковая гипертрофия МЖП с гипертрофией свободной стенки ЛЖ); 12 (3,9%) — в VII (гипертрофия свободной стенки ЛЖ) и 41 (13,4%) — в VIII (концентрическая гипертрофия ЛЖ) (рис. 2).

Выполнена оценка параметров трансмитрального кровотока и диастолической функции, а также сравнение этих значений среди лиц контроля и пациентов с ГКМП (табл. 2).

По сравнению с лицами контроля у пациентов с ГКМП размер и индекс объема ЛП были достоверно больше: 37,7±1,67 и 46,1±4,9 мм, 25,6±2,32 и 38,3±11,2 мл/м² соответственно. При анализе средних значений показателей трансмитрального кровотока отмечено существенно более низкая скорость раннего кровотока у больных ГКМП (80,9±9,0 и 76,4±9,4 мс), хотя

Таблица / Table 3

Сравнение эхокардиографических данных, включая параметры диастолической функции в разных фенотипических группах больных ГКМП*Comparison of echocardiographic data, including parameters of diastolic function in different phenotypic groups of patients with HCM*

Параметры	Контроль, n (%)	Фенотипические группы пациентов с ГКМП, n=350 (100%)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Количество пациентов, n (%)	50 (100)	128 (42)	45 (14,8)	50 (16,4%)	11 (3,6%)	7 (2,3)	11 (3,6%)	12 (3,9%)	41 (13,4%)
ЛП, мм, M±SD	37,7±1,7	46,2±5,1* ³	47,5±5,9* ^{3,7}	44,2±4,0* ^{1,2,5,6}	46,7±4,3	49,5±6,9* ³	47,3±3,1* ^{3,7}	44,2±3,7* ^{2,6}	46,0±4,2
Индекс объема ЛП, мл/м ² , M±SD	25,6±2,3	37,2±4,6* ^{2,5}	38,8±4,7* ^{1,3,5}	36,1±3,8* ^{2,5,8}	37,6±4,2* ⁵	42,5±4,4* ^{1,2,3,4,6,7,8}	37,9±4,7* ⁵	36,1±4,1* ⁵	37,8±4,2* ^{3,5}
Скорость раннего трансмитрального кровотока E, мм/с M±SD	80,9±9,0	76,1±8,9* ⁴	79,4±11,5	74,1±10,0* ^{4,6}	82,1±8,1* ^{1,3,7,8}	75,4±9,1	80,2±8,3* ³	75,2±6,5* ⁴	75,4±8,2* ⁴
Скорость позднего трансмитрального кровотока A, м/с M±SD	73,4±7,8	75,4±11,2* ^{6,7}	79,7±14,4* ^{5,7}	74,1±13,7* ^{6,7}	76,8±10,5* ⁷	69,8±8,7* ^{2,6}	84,5±12,9* ^{1,3,5,7,8}	67,8±6,5* ^{1,2,3,4,6,8}	74,8±13,8* ^{6,7}
Отношение E/A M±SD	1,11±0,1	1,03±0,1* ^{4,7}	1,0±0,4	1,03±0,1* ⁴	1,1±0,1* ^{1,3,6,8}	1,1±0,1* ⁸	1,0±0,1* ^{4,7}	1,1±0,1* ^{1,6,8}	1,0±0,1* ^{4,5,7}
Время изоволюмического расслабления (IVRT), мс M±SD	88,1±8,2	92,3±8,1* ^{7,8}	93,2±9,1* ⁸	92,5±8,8* ^{7,8}	90,2±8,8* ^{7,8}	90,3±9,9	96,6±10,1	99,5±10,1* ^{1,3,4}	98,4±10,3* ^{1,2,3,4}
Время замедления потока быстрого наполнения ЛЖ (DT), мс M±SD	206,4±18,2	208,2±19,3* ⁸	210,2±18,6	209,3±19,7	206,9±19,3	205,3±17,6	204,2±16,7* ⁶	206,3±18,7	216,6±21,5* ^{1,6}
ДДФ всего, n (%)	14 (28)	121 (94,5)	41 (91,1)	48 (96)	9 (81,2)	7 (100)	9 (81,2)	11 (91,7)	40 (97,6)
ДДФ I типа, n (%)	8 (16)	80 (62,5)	32 (71,1)	30 (60)	7 (63,6)	5 (71,4)	7 (63,6)	9 (75)	26 (63,4)
ДДФ II типа, n (%)	6 (12)	31 (24,2)	6 (13,3)	12 (24)	1 (9,1)	1 (14,3)	2 (18)	2 (16,7)	9 (22,0)
ДДФ III типа, n (%)	0	10 (7,8)	3 (6,7)	6 (12)	1 (9,1)	1 (14,3)	0	0	5 (12,2)

Примечания: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ЛЖ — левый желудочек; M±SD — среднее значение и стандартное отклонение; ЛП — левое предсердие; ДДФ — диастолическая дисфункция; характеристика гипертрофии в фенотипических группах 1-8 указана в легенде рисунка 1; * — отмечено статистически значимое различие (p<0,05) между группами, номера которых приведены в верхнем регистре.

Notes: HCM — hypertrophic cardiomyopathy; LV — left ventricle; M±SD — mean and standard deviation; LA — left atrium; DDF — diastolic dysfunction; hypertrophy characteristics in phenotypic groups 1-8 are given in the legend to Figure 1; * — statistically significant difference (p<0.05) between groups, numbers of which are given in upper case, is noted.

скорость позднего трансмитрального кровотока не отличалась. У пациентов с ГКМП отмечено более высокие временные показатели IVRT и замедления потока быстрого наполнения ЛЖ: $96 \pm 8,7$ и $88 \pm 8,2$ мс, а также $212 \pm 22,2$ и $206 \pm 18,2$ мс соответственно ($p < 0,05$). Если у лиц контроля нарушения диастолической функции выявлены у 14 (28%) человек, то среди пациентов с ГКМП ДДФ отмечена у подавляющего числа больных — в 286 (93,8%) случаев. При анализе частоты регистрации типов ДДФ в группе контроля ДДФ I типа регистрировалась у 8 (16%) больных, II типа — у 6 (12%) и ни в одном случае III типа. Среди больных ГКМП наиболее часто выявлялась ДДФ I типа — 196 (64,3%), II типа — 64 (21,0%) и III типа — 26 (8,5%).

На основании ЭхоКГ-данных пациентов с различными фенотипами гипертрофии миокарда был выполнен сравнительный анализ диастолической функции ЛЖ (табл. 3). Средние показатели размера и объема ЛП были максимальными ($49,5 \pm 6,9$ мм и $42,5 \pm 4,4$ мл/м²) в V фенотипической группе, а минимальными — в III и VII группах ($44,2 \pm 4,0$ мм и $36,1 \pm 3,8$ мл/м², $44,2 \pm 3,7$ мм и $36,1 \pm 4,1$ мл/м² соответственно). Объем ЛП в V группе был существенно больше, чем таковой во всех других фенотипических группах.

При сравнительном анализе скоростей трансмитрального кровотока выявлено, что максимальные показатели скорости раннего диастолического наполнения (пик E) были в IV и VI группах ($82,1 \pm 8,1$ и $80,2 \pm 8,3$ м/с соответственно), причем в IV группе достоверность различий отмечена в сравнении с показателями I, III, VII и VIII групп ($p = 0,02$, $p = 0,0063$, $p = 0,036$, $p = 0,0187$ соответственно). При сравнении скоростей позднего диастолического наполнения (пик A) отмечены их максимальные значения в VI и II группах ($84,5 \pm 12,9$ и $79,7 \pm 14,4$ м/с), а минимальные — в VII и V группах ($67,8 \pm 6,5$ и $69,8 \pm 8,7$ м/с соответственно). При этом показатели скорости позднего кровотока в VI группе существенно превышали аналогичные I, III, V, VII и VIII групп. Отмечено значимое различие при сравнении скорости пика A II группы по отношению к V и VII группам. Соотношение скоростей раннего и позднего трансмитрального кровотока варьировалось от $1,0 \pm 0,1$ до $1,1 \pm 0,1$. При изучении отличий соотношения E/A отмечено статистически значимое более высокие значения в IV группе по сравнению с аналогичными показателями I, III, VI и VIII групп ($p = 0,0275$, $p = 0,0398$, $p = 0,0294$ и $p = 0,0049$ соответственно). Минимальные значения соотношения E/A выявлены в VI фенотипической группе и были существенно ниже показателей в IV и VII группах.

При анализе IVRT обнаружены его максимальные значения в VII и VIII группах ($99,5 \pm 10,1$

и $98,4 \pm 10,3$ мс соответственно) и минимальные в IV и V ($90,2 \pm 8,8$ и $90,3 \pm 9,9$ мс соответственно). Статистически значимые различия выявлены при сравнении показателей IVRT VII группы с данными I, III и IV групп ($p = 0,0178$, $p = 0,031$, $p = 0,0281$ соответственно) и показателей VIII группы со значениями I, II, III и IV групп ($p = 0,0007$, $p = 0,0155$, $p = 0,0142$ и $p = 0,0106$ соответственно).

Максимальные показатели времени замедления кровотока быстрого наполнения (DT) отмечены у пациентов VIII и II группы ($216,6 \pm 21,5$ и $210,2 \pm 18,6$ мс соответственно), а минимальные — в VI и V группах ($205,3 \pm 17,6$ и $204,2 \pm 16,7$ мс соответственно). Статистические различия выявлены при сравнении показателей DT VIII группы с данными I и VI групп ($p = 0,027$ и $p = 0,0457$ соответственно).

Как в целом для пациентов с ГКМП, так и во всех фенотипических группах отмечена высокая частота ДДФ ЛЖ, которая регистрировалась у 81,2–100% больных. Наиболее часто ДДФ выявлялась в V группе: у всех 7 (100%) пациентов, а также в VIII (у 40 из 41, 97,6%) и III (у 48 из 50, 96%). Наиболее низкая частота ДДФ отмечена в IV и VI группах: у 9 из 11 больных (81,2%).

При анализе типов ДДФ выявлено, что наиболее часто регистрировался I тип (нарушение расслабления) — в 60–75% случаев. При этом наиболее часто отмечался I тип ДДФ в VII группе (у 9 из 11 пациентов, 75%), а реже всего — в III группе (у 30 из 50, 60%). Вторым по распространённости типом ДДФ в фенотипических группах был II-ой — псевдонормальный, — который отмечался в 9,1–24,2% случаев. Самая высокая частота ДДФ II типа выявлена в I группе (у 31 из 128 пациентов, 24,2%), наиболее низкая — в IV (у 1 из 11, 9,1%). При сравнении распространённости ДДФ III-го типа (рестриктивный) отмечено, что этот тип наиболее часто регистрировался в V группе (у 1 из пациентов, 14,3%) и ни разу в VI и VII группах (из 11 и 12 пациентов соответственно). Статистический анализ зависимости частоты регистрации различных типов ДДФ от того или иного фенотипа не показал существенного преобладания типа в группах. Все имеющиеся различия не продемонстрировали статистически значимых значений (табл. 3).

Обсуждение

ГКМП — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся различными вариантами гипертрофии, миокардиальным фиброзом, высоким риском жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти [2]. Если систолическая функция у больных ГКМП долгое время остаётся нормальной или даже усилен-

ной, то диастолические нарушения, обуславливающие клинические проявления заболевания, выявляются у большинства пациентов [11, 20]. Наличие ДДФ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с необструктивной формой ГКМП и после выполнения процедур по септальной редукции у больных с обструктивной формой [21].

Выполнены многочисленные исследования, посвящённые изучению особенностей диастолической функции при ГКМП с применением как инвазивных, так и неинвазивных методов, включая ЭхоКГ и магнитно-резонансную томографию [22]. При применении современных методов визуализации отмечено, что диастолические нарушения наблюдаются в сегментах миокарда нормальной толщины до наступления морфологического ремоделирования и систолической дисфункции [10, 11, 20–22].

В нашем исследовании при обследовании 305 пациентов с ГКМП с применением ЭхоКГ признаки ДДФ обнаружены у подавляющего числа больных — в 286 (93,8%) случаев, что согласуется с ранее опубликованными данными других исследователей [23, 24]. При изучении особенностей ДДФ в зависимости от её типов выявлено, что наиболее часто регистрировалась ДДФ I типа — у 196 (64,3%) больных, затем II типа — у 64 (21%) и III типа — у 26 (8,5%). При изучении особенностей диастолической функции ЛЖ у 97 пациентов с необструктивной формой ГКМП Д.В. Богданов обнаружил ДДФ у 80 (83%) больных. При этом I тип ДДФ выявлен у 48%, II — у 32% и III — у 2% [23].

При оценке диастолической функции у наших пациентов мы использовали в основном доплеровский режим, представляющий собой чувствительный метод оценки диастолической функции, но на его результаты оказывают влияние такие факторы, как частота сердечных сокращений, возраст пациентов и условия нагрузки [19]. Необходимо отметить, что параметры трансмитрального кровотока (пик E, E/A-соотношение и DT) плохо коррелируют с конечно-диастолическим давлением ЛЖ у пациентов с ГКМП [11, 25, 26]. Показано, что соотношение E/e' с использованием тканевой доплер-ЭхоКГ предоставляет более точную оценку конечно-диастолического давления ЛЖ при этой патологии. При исследовании диастолической функции рекомендуется комплексный подход с изучением показателей трансмитрального кровотока, тканевой доплерографии кольца МК, скоростей кровотока в легочных венах, объёма и размера ЛП, максимальной скорости трикуспидальной регургитации [11, 26]. При выполнении исследования у нас не было технической возможности выполнить всестороннюю оценку ди-

астолической функции у всех пациентов с ГКМП, включая параметров тканевой доплерографии, скоростей кровотока в лёгочных венах, что возможно повлияло на результаты оценки распространённости и выраженности ДДФ.

Таким образом, оценка диастолической функции при ГКМП вызывает определённые сложности. Кроме того, исследователи отмечают недостаток данных, подтверждающих надёжность различных диастолических индексов при этом заболевании [27]. Морфологические проявления ГКМП чрезвычайно вариабельны, даже при наличии одной и той же мутации. У различных пациентов отмечается широкая вариация степени и расположения гипертрофии миокарда, разнонаправленности миоцитов (феномен “myocardial disarray”), степени фиброза, а также размеров и функции ЛП [6, 27]. У большинства пациентов на изменения доплеровских показателей влияют как нарушения релаксации, так и диастолической комплаентности, что затрудняет их интерпретацию [27].

В литературе имеется ограниченное количество сообщений об особенностях диастолической функции у больных ГКМП в зависимости от фенотипических вариантов. В частности, R. Aslannif et al. [24] при изучении диастолической функции при применении ЭхоКГ у 50 пациентов с апикальной ГКМП обнаружили ДДФ у 37 (74%) из них, при этом ДДФ I типа обнаружена в 42% случаев, II типа — в 22% и III типа — в 10%. Таким образом, наиболее частым типом ДДФ у больных ГКМП с апикальным фенотипом является 1-ый тип (нарушение расслабления).

В контексте темы нашего исследования особый интерес представляют результаты работы G. Finocchiaro et al. [29], посвящённой особенностям диастолической функции у пациентов с ГКМП с различными морфологическими фенотипами. Все 383 пациента с нормальной систолической функцией были распределены в 5 фенотипических групп: «обратной кривизны» (n=218, 57%), сигмоидного типа (гипертрофия базальной части МЖП, n=27, 7%), симметричной гипертрофии (n=69, 18%), апикальной гипертрофии (n=16, 4%) и неопределённой гипертрофии или «нейтральной» гипертрофии МЖП (n=53, 14%). Результаты исследования показали, что особенности ДДФ у пациентов с ГКМП с различными морфологическими фенотипами были сравнимыми без чёткого преобладания типов ДДФ в зависимости от фенотипа гипертрофии [28].

Сравнимые результаты получены и в нашем исследовании. Наиболее часто регистрировался I тип ДДФ, реже — II, редко — рестриктивный тип. При этом различия по частоте того или иного типа ДДФ в зависимости от фенотипа гипертрофии были не существенными.

Выводы

При применении доплер-ЭхоКГ частота ДДФ у больных ГКМП составляет 93,8%. Наиболее распространённым вариантом ДДФ является I тип (нарушение расслабления), который регистрировался у 64,3% пациентов, II тип (псевдонормальный) — у 21% и III тип (рестриктивный) — у 8,5%. При сравнительном изучении особенностей диастолической функции, которое включало размер и объём ЛП, скорости раннего и позднего трансмитрального кровотока, время изоволюмического расслабления и время замедления потока быстрого наполнения, при некоторых различиях этих па-

раметров, не отмечено существенных различий в характеристике типов ДДФ среди пациентов различных фенотипических групп. Представляет интерес изучение дополнительных параметров, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, включая показатели тканевой доплерографии кольца МК, скоростей кровотока в легочных венах и максимальной скорости трикуспидальной регургитации, у пациентов с ГКМП.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ватулин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С. Гипертрофическая кардиомиопатия: генетические изменения, патогенез и патофизиология. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(5):35-42.
Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic alterations, pathogenesis and pathophysiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(5):35-42. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2014-5-35-42
2. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(23):e1239-e1311. Erratum in: *Circulation*. 2024;150(8):e198.
DOI: 10.1161/CIR.0000000000001250. Epub 2024 May 8.
3. Parato VM, Antoncicchi V, Sozzi F, Marazia S, Zito A, Maiello M, et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14(1):30.
DOI: 10.1186/s12947-016-0072-5
4. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2018;6(5):353-363.
DOI: 10.1016/j.jchf.2017.09.011
5. Gartzonikas IK, Naka KK, Anastasakis A. Current and emerging perspectives on pathophysiology, diagnosis, and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol*. 2023;70:65-74.
DOI: 10.1016/j.hjc.2022.11.002
6. Rakowski H, Carasso S. Quantifying diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: the ongoing search for the holy grail. *Circulation*. 2007;116(23):2662-2665.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.742395
7. Carasso S, Yang H, Woo A, Jamorski M, Wigle ED, Rakowski H. Diastolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(2):164-171.
DOI: 10.1016/j.echo.2009.11.022
8. Mizukoshi K, Suzuki K, Yoneyama K, Kamijima R, Kou S, Takai M, et al. Early diastolic function during exertion influences exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Echocardiogr*. 2013;11(1):9-17.
DOI: 10.1007/s12574-012-0150-0
9. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Barriales R, Ochoa JP, Monserrat L. Phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. An illustrative review of MRI findings. *Insights Imaging*. 2018;9(6):1007-1020.
DOI: 10.1007/s13244-018-0656-8
10. Qiao J, Zhao P, Lu J, Huang L, Ma X, Zhou X, et al. Diastolic dysfunction assessed by cardiac magnetic resonance imaging tissue tracking on normal-thickness wall segments in hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Med Imaging*. 2023;23(1):7.
DOI: 10.1186/s12880-022-00955-7
11. Тарадин Г.Г., Игнатенко Г.А., Ракитская И.В. Роль эхокардиографии в ведении пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (обзор литературы). *Медицинский Совет*. 2023;(16):128-136.
Taradin G.G., Ignatenko G.A., Rakitskaya I.V. The role of echocardiography in management of patients with hypertrophic cardiomyopathy (review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(16):128-136. (In Russ.) DOI: 10.21518/ms2023-265
12. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А., Александрова С.А., Берсенева М.И., Гордеев М.Л., и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4541.
Gabusenko S.A., Gudkova A.Ya., Koziolova N.A., Alexandrova S.A., Berseneva M.I., Gordeev M.L., et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4541. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4541
13. Mitchell C., Rahko P.S., Blauwet L.A., Canaday B., Finstuen J.A., Foster M.C., et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64.
DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004
14. Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Куглер Т.Е. Особенности гипертрофии левого желудочка и характеристика фенотипических вариантов у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Архив внутренней медицины*. 2023;13(4):282-293.
Ignatenko G.I., Taradin G.G., Kugler T.E. Specifics of Left Ventricular Hypertrophy and Characteristic of Phenotypic Variants in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(4):282-293. (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-282-293
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalilo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.

- DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011
 17. Maragiannis D, Nagueh SF. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function: an update. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(2):3. DOI: 10.1007/s11886-014-0561-9
 18. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8-158. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologija.* 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2475
 19. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(3):290-297. DOI: 10.1016/j.echo.2003.08.012
 20. Ghersin I, Ghersin E, Abadi S, Runco Therrien JE, Tanawuttivat T, Aronson D, et al. Assessment of Diastolic Function in Hypertrophic Cardiomyopathy by Computed Tomography-Derived Analysis of Left Ventricular Filling. *J Comput Assist Tomogr.* 2017;41(3):339-343. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000533
 21. Cremer PC, Geske JB, Owens A, Jaber WA, Harb SC, Saberi S, et al. Myosin Inhibition and Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction Therapy: Insights From the VALOR-HCM Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022;15(12):e014986. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014986
 22. Chacko BR, Karur GR, Connelly KA, Yan RT, Kirpalani A, Wald R, et al. Left ventricular structure and diastolic function by cardiac magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Indian Heart J.* 2018;70(1):75-81. DOI: 10.1016/j.ihj.2016.12.021
 23. Богданов Д.В. Диастолическая дисфункция при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии. *Вестник российской академии медицинских наук*, 2014;69(9-10):15-20. Bogdanov D.V. Diastolic dysfunction in hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2014;69(9-10):15-20. (In Russ.)
 24. Aslannif R, Suraya K, Koh HB, Tey YS, Tan KL, Tham CH, et al. Diastolic dysfunction grading, echocardiographic and electrocardiogram findings in 50 patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Med J Malaysia.* 2019;74(6):521-526. PMID: 31929479.
 25. Williams LK, Frenneaux MP, Steeds RP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):iii9-14. DOI: 10.1093/ejehocard/jep157
 26. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
 27. Linhart A, Cecchi F. Common presentation of rare diseases: Left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. *Int J Cardiol.* 2018;257:344-350. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.006
 28. Finocchiaro G, Haddad F, Pavlovic A, Magavern E, Sinagra G, Knowles JW, et al. How does morphology impact on diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy? A single centre experience. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004814. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004814

Информация об авторе

Тарадин Геннадий Геннадьевич, к. м. н., доц., заведующий кафедрой терапии им. проф. А.И. Дядыка, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава РФ, Донецк, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>, taradin@inbox.ru.

Information about the author

Gennady G. Taradin, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Therapy named after prof. A.I. Dyadyk, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>, taradin@inbox.ru.

Получено / Received: 01.07.2025

Принято к печати / Accepted: 21.08.2025

ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА

З.Г. Татаринцева^{1,2}, Ю.А. Катушкина^{1,2}, Д.А. Карданова², А.А. Халафян³, В.А. Акиншина³,
К.О. Барбухатти^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1
им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

³ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия

Цель: оценить влияние ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) на выживаемость и течение раннего послеоперационного периода при выполнении реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного шунтирования (АКШ). **Материалы и методы:** проведён анализ предшествующей операции пероральной сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа, перенесших АКШ (с 1 июня 2024 г. по 31 декабря 2024 г.) в ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» г. Краснодара. За анализируемый период времени выполнена реваскуляризация миокарда методом АКШ 458 пациентам, из которых 119 страдали СД2. Последних распределили на группы в зависимости от предшествующей пероральной сахароснижающей терапии: I группа — пациенты, принимавшие не менее 3 месяцев до АКШ ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (30 человек), II группа — пациенты, принимавшие до АКШ другую гипогликемическую терапию (89 человек). **Результат:** I группа была статистически значимо моложе (средний возраст — 62,83±9,01 против 67,40±4,88, p=0,018). Из сопутствующей патологии в I группе преобладал невысокий функциональный класс сердечной недостаточности (I и II по NYHA: 66,67% против 53,33%, p=0,038). Лабораторно I группа отличалась лучшими показателями скорости клубочковой фильтрации (86,05±15,16 мл/мин. против 72,03±15,97 мл/мин., p < 0,001) и более благоприятным липидным профилем (общий холестерин — 3,59±0,90 ммоль/л против 4,18±1,11 ммоль/л, p = 0,027). В I группе у 4 пациентов в раннем послеоперационном периоде выявлялась клинически незначимая кетонурия (0,5–1,5 ммоль/л) без метаболического ацидоза. В раннем послеоперационном периоде в I группе реже встречались осложнения (46,67% против 73,33% во II группе, p = 0,035), что, однако, не сказалось на длительности пребывания в стационаре (10,80±3,88 дней в I группе и 11,20±4,60 во II группе соответственно, p = 0,717) и внутригоспитальной летальности (в обеих группах летальность составила 0%). **Заключение:** данное исследование демонстрирует снижение ряда ранних послеоперационных осложнений, вероятно, обусловленных противовоспалительным и положительным кардиоренометаболическим эффектами, снижением объёмной перегрузки левого желудочка на фоне приёма иНГЛТ-2. Примечательно, что не зарегистрировано ни одного случая эугликемического кетоацидоза (ЭУКА) в послеоперационном периоде, несмотря на то что «большие операции», такие как АКШ, рассматриваются как высокий риск развития ЭУКА на фоне применения препаратов данной группы у пациентов с СД2. Кроме того, более благоприятные липидный профиль и уровень скорости клубочковой фильтрации на фоне терапии иНГЛТ-2 могут иметь преимущества в отношении отдаленного прогноза, что необходимо подтвердить или опровергнуть на больших выборках пациентов с оценкой долгосрочных результатов и послеоперационных исходов.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, реваскуляризация миокарда, сахарный диабет, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, периоперационные осложнения.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Катушкина Ю.А., Карданова Д.А., Халафян А.А., Акиншина В.А., Барбухатти К.О., Космачева Е.Д. Внутригоспитальные исходы аортокоронарного шунтирования у пациентов, принимающих ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):34-41. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-34-41.

Контактное лицо: Зоя Геннадьевна Татаринцева, z.tatarintseva@list.ru.

IN-HOSPITAL OUTCOMES OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS TAKING SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER 2 INHIBITORS

Tatarintseva Z.G.^{1,2}, Katushkina Y.A.^{1,2}, Kardanova D.A.², Khalafyan A.A.³, Akinshina V.A.³, Barbuhatti K.O.^{1,2}, Kosmacheva E.D.^{1,2}

¹Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³Kuban State University, Krasnodar, Russia

Objective: to evaluate the effect of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors (SGLT-2i) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) on survival and the course of the early postoperative period during myocardial revascularization using coronary artery bypass grafting (CABG). **Materials and methods:** an analysis of previous oral hypoglycemic therapy was performed in patients with type 2 DM who underwent CABG (from June 1, 2024 to December 31, 2024) at the Krasnodar Research Institute of Cardiology and Cardiology No. 1. During the analyzed period, myocardial revascularization by CABG was performed in 458 patients, of whom 119 suffered from T2DM. The latter were divided into groups depending on the previous oral hypoglycemic therapy: group 1 — patients who took at least 3 months before CABG and sodium-glucose co-transporter type 2 — 30 people; group 2 — patients who took other hypoglycemic therapy before CABG — 89 people. **Results:** group 1 was statistically significantly younger (mean age 62.83 ± 9.01 versus 67.40 ± 4.88 , $p = 0.018$). Of the concomitant pathologies in group 1, low functional class of heart failure predominated (I and II according to NYHA: 66.67% versus 53.33%, $p = 0.038$). Laboratory data of group 1 were better in glomerular filtration rate (86.05 ± 15.16 ml/min versus 72.03 ± 15.97 ml/min, $p < 0.001$) and more favorable lipid profile (total cholesterol 3.59 ± 0.90 mmol/l versus 4.18 ± 1.11 mmol/l, $p = 0.027$). In group 1, clinically insignificant ketonuria (0.5-1.5 mmol/l) without metabolic acidosis was detected in 4 patients in the early postoperative period. In the early postoperative period, complications were less common in group 1 (46.67% versus 73.33% in group 2, $p = 0.035$), which, however, did not affect the length of hospital stay (10.80 ± 3.88 days in group 1 and 11.20 ± 4.60 in group 2, respectively, $p = 0.717$) and in-hospital mortality (mortality was 0% in both groups). **Conclusions:** this study demonstrates a reduction in a number of early postoperative complications, probably due to anti-inflammatory and positive cardiorenometabolic effects, and a decrease in left ventricular volume overload on the background of iNGLT-2. It is noteworthy that not a single case of euglycemic ketoacidosis in the postoperative period has been reported, despite the fact that “major surgeries” such as CABG are considered to be at high risk of developing EKA against the background of the use of drugs of this group in patients with DM2. In addition, a more favorable lipid profile and glomerular filtration rate during iNGLT-2 therapy may have advantages in terms of long-term prognosis, which must be confirmed or refuted in large samples of patients with an assessment of long-term outcomes and postoperative outcomes.

Keywords: coronary artery bypass grafting, myocardial revascularization, diabetes mellitus, sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors, perioperative complications.

For citation: Tatarintseva Z.G., Katushkina Y.A., Kardanova D.A., Khalafyan A.A., Akinshina V.A., Barbuhatti K.O., Kosmacheva E.D. In-hospital outcomes of coronary artery bypass grafting in patients taking sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):34-41. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-34-41.

Corresponding author: Zoya G. Tatarintseva, z.tatarintseva@list.ru.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа (44%) и 2 типов (52%) [1]. Поддержание адекватного гликемического контроля — многофакторная задача, включающая изменение образа жизни, назначение пероральных антигипергликемических средств, влияющих на сердечно-сосудистые исходы и смертность [2]. Существует несколько препаратов, помогающих контролировать уровень глюкозы, в том числе метформин, стимуляторы секреции инсулина, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, препараты для заместитель-

ной терапии инсулином и кардиоренопротективные гипогликемические препараты, такие как антагонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (иНГЛТ-2) [3].

Диабет оказывает значительное влияние на выживаемость и восстановление пациентов после АКШ. В этой группе пациентов наблюдается повышенный уровень смертности, инфицирования раны грудины, инсульта, почечной недостаточности, фибрилляции предсердий, снижается вероятность того, что в будущем потребуется реваскуляризация, а также ускоряется окклюзия шунта [4]. Хотя результаты варьировались в зависимости от исследования, сообщалось о сни-

**Демографические показатели и сопутствующая патология пациентов
 из сравниваемых групп**
Demographic indicators and comorbidities of patients from the compared groups

Показатель	I группа, n=30	II группа, n=89	P	
Мужской пол, n (%)	24 (80%)	57 (64,04)	0,104	
Возраст, лет (M±SD)	62,83±9,01	67,40±4,88	0,018	
Индекс массы тела, кг/м ²	29,94±3,05	29,58±3,65	0,68	
Сопутствующая патология				
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	17 (56,67)	33 (37,07)	0,06	
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (3,33)	3 (3,37)	1,0	
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (100)	89 (100)	1,0	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	стабильная	23 (76,67)	71 (79,77)	0,718
	прогрессирующая	5 (16,67)	6 (6,74)	0,104
	безболевая	2 (6,67)	1 (1,12)	0,093
Хроническая сердечная недостаточность класс по NYHA, n (%)	I ФК	2 (6,67)	18 (20,22)	0,086
	II ФК	18 (60)	29 (32,58)	0,004
	III ФК	5 (16,67)	21 (23,60)	0,427
	IV ФК	0	15 (16,85)	0,016
Острая сердечная недостаточность, n (%)	5 (16,67)	6 (6,74)	0,104	
Значимый порок аортального или митрального клапана, n (%)	0	12 (13,48)	0,034	
Реваскуляризация миокарда в анамнезе методом ЧКВ, n (%)	3 (10)	1 (1,12)	0,020	

Примечание: ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Note: FC — functional class; PCI — percutaneous coronary intervention.

жении частоты макро- и микрососудистых осложнений, инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности при улучшении гликемического контроля [5].

В последние годы иНГЛТ-2 изучаются как потенциальный вариант снижения риска у пациентов с ИБС, которым проводится реваскуляризация. Множество недавних испытаний и исследований продемонстрировали кардиопротекторные свойства иНГЛТ-2, а эмпаглифлозин стал первым препаратом для снижения уровня глюкозы, который показал улучшение сердечно-сосудистых показателей в крупном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании [6].

Известно, что аортокоронарное шунтирование (АКШ) является предпочтительным методом реваскуляризации миокарда для пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и многососудистым поражением коронарных артерий [6]. Учитывая недавно выявленные преимущества иНГЛТ-2 при сердечной недостаточности (СН) и множество вторичных эффектов, которые, по-

видимо, влияют на воспаление и ремоделирование миокарда, в последние годы иНГЛТ-2 оценивались в рамках их эффективности в снижении заболеваемости и смертности после реваскуляризации [7]. Однако влияние данных препаратов на течение раннего послеоперационного периода после АКШ неопределенно.

Цель исследования — оценить влияние иНГЛТ-2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на выживаемость и течение раннего послеоперационного периода при выполнении реваскуляризации миокарда методом АКШ.

Материалы и методы

Проведён анализ предшествующей операции пероральной сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа, перенёсших АКШ (с 1 июня 2024 г. по 31 декабря 2024 года) в ГБУЗ «НИИ-ККБ№1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара и сравнение течения послеоперационного периода. За анализируемый период времени выполнена реваскуляризация миокарда методом

Лабораторные показатели пациентов из сравниваемых групп
Laboratory parameters of patients from the compared groups

Показатель	I группа, n=30	II группа, n=89	P
Эритроциты, 10E ¹² /л	4,74±0,67	4,36±0,77	0,046
Гематокрит, %	41,85±5,56	38,34±6,33	0,026
Тромбоциты, 10E ⁹ /л	220,47±62,30	228,0±80,37	0,686
Фибриноген, г/л	6,23±1,92	5,50±1,42	0,099
ГПН, ммоль/л	7,47±2,72	9,26±8,35	0,268
Гликированный гемоглобин, %	7,20±0,9	7,39±1,56	0,565
Аспаратаминотрансфераза, ед/л	26,35±15,54	23,47±11,97	0,424
Аланинаминотрансфераза, ед/л	34,54±19,61	25,97±9,25	0,034
Общий билирубин, мкмоль/л	12,97±3,94	11,92±5,56	0,402
Креатинин, мкмоль/л	81,91±17,84	86,51±20,81	0,362
Мочевина, ммоль/л	6,56±1,79	7,35±2,76	0,193
СКФ, мл/мин	86,05±15,16	72,03±15,97	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л, M±SD	3,59±0,90	4,18±1,11	0,027
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л, M±SD	2,05±0,74	2,46±1,0	0,076
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л, M±SD	1,05±0,23	1,15±0,29	0,144
Триглицериды, ммоль/л, M±SD	1,51±0,71	1,84±0,94	0,130
Калий, ммоль/л	4,45±0,44	4,64±0,49	0,275
Натрий, ммоль/л	140,27±3,97	141,33±3,46	0,127
Хлор, ммоль/л	105,03±2,85	105,23±4,43	0,836

Примечание: ГПН — глюкоза плазмы натощак, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Note: FPG — fasting plasma glucose; SCF — glomerular filtration rate.

АКШ 458 пациентам, из которых 119 страдали СД2. Последних распределили на группы в зависимости от предшествующей пероральной сахароснижающей терапии:

I группа — пациенты, принимавшие не менее 3 месяцев до АКШ иНГЛТ-2 (дапаглифлазин или эмпаглифлазин) (30 человек);

II группа — пациенты, принимавшие до АКШ другую гипогликемическую терапию (ДГГТ) (метформин, гликлазид, глимепирид, вилдаглиптин или ситаглиптин) (89 человек).

Статистический анализ данных был выполнен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 22. При описании количественных клинических показателей использовали среднее арифметическое и стандартное отклонения (M±SD); медиану (Me) и межквартильный размах [25%; 75%], минимальное (мин.) и максимальное (макс.) значения. Для изучения корреляционных связей вычисляли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Сравнение средних в двух независимых группах проводили при помощи критерия Манна-Уитни, при числе групп более двух применяли критерий Краскела-Уоллиса. За критическую величину

уровня значимости (p) принимали значение менее 0,05.

Результаты

Среди 119 пациентов, прооперированных в ГБУЗ «НИИ-ККБ№1», с СД2 25% (30 человек) принимали иНГЛТ-2, которые были отменены за 48–72 часа до операции. I группа была статистически значимо моложе (средний возраст — 62,83±9,01 против 67,40±4,88 у пациентов из II группы, p = 0,018). Из сопутствующей патологии в I группе преобладал невысокий функциональный класс СН (I и II по NYHA: 66,67% против 53,33% во II группе, p = 0,038) и больший процент выполненной в прошлом реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства (табл. 1).

Лабораторно I группа отличалась лучшими показателями скорости клубочковой фильтрации (86,05±15,16 мл/мин против 72,03±15,97 мл/мин во II группе, p < 0,001) и более благоприятным липидным профилем (общий холестерин — 3,59±0,90 ммоль/л против 4,18±1,11 ммоль/л, p = 0,027) (табл. 2).

Таблица / Table 3

Осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов из сравниваемых групп
Complications of the early postoperative period in patients from the compared groups

Показатель	I группа, n=30	II группа, n=89	P
Послеоперационные осложнения			
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (16,67)	15 (16,85)	0,981
Пневмония, n (%)	0	3 (3,37)	0,308
Гидроторакс, n (%)	3 (10)	9 (10,11)	0,986
Анемия, потребовавшая гемотрансфузии, n (%)	4 (13,33)	12 (13,48)	0,983
Миокардиальная слабость, n (%)	2 (6,67)	9 (10,11)	0,574
Инфаркт миокарда, n (%)	0	3 (3,37)	0,308
Экстренная реваскуляризация методом ЧКВ, n (%)	0	2 (2,25)	0,407
Энцефалопатия, n (%)	0	3 (3,37)	0,308
Пиелонефрит, n (%)	0	1 (1,12)	0,560
Макрогематурия, n (%)	0	1 (1,12)	0,560
Осложнения, связанные со стернотомной раной (воспаление), n (%)	0	3 (3,37)	0,308
Все послеоперационные осложнения, n (%)	14 (46,67)	61 (68,54)	0,032
Срок госпитализации			
В общем в стационаре после операции, дней (M±SD)	10,80±3,88	11,20±4,60	0,669
В отделении реанимации, дней (M±SD)	2,63±0,96	2,73±1,87	0,695

Примечание: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Note: PCI — percutaneous coronary intervention.

В раннем послеоперационном периоде в I группе встречались реже такие осложнения, как инфаркт миокарда, гидроторакс, пневмония, анемия, потребовавшая переливания крови, миокардиальная слабость, фибрилляция предсердий, энцефалопатия, пиелонефрит, нагноение стернотомной раны (46,67% против 73,33% во II группе, $p = 0,035$), что, однако, не сказалось на длительности пребывания в стационаре (10,80±3,88 дней в I группе и 11,20±4,60 во II группе соответственно, $p = 0,717$) и внутри госпитальной летальности (в обеих группах летальность составила 0%) (табл. 3).

В I группе у 4 пациентов в раннем послеоперационном выявлялась клинически незначимая кетонурия (0,5–1,0 ммоль/л) без метаболического ацидоза.

Обсуждение

С момента внедрения ИНГЛТ-2 в качестве антигипергликемических препаратов использование их в области сердечно-сосудистых заболеваний стремительно росло. Благодаря значительным преимуществам, продемонстрированным у пациентов с АССЗ, СН, отражённым в руководствах по сердечно-сосудистым заболеваниям,

естественным образом возникла необходимость в изучении преимуществ ИНГЛТ-2 у пациентов с ИБС, в том числе перенёвших реваскуляризацию миокарда [8, 9].

Существует несколько гипотез относительно механизма действия ИНГЛТ-2, благодаря которому они оказывают кардиопротекторное действие. У пациентов с острым коронарным синдромом ишемия миокарда приводит к каскаду событий, включая апоптоз кардиомиоцитов, воспаление и интерстициальный фиброз, которые способствуют неблагоприятному ремоделированию сердца. У пациентов с СД хроническое воспаление сосудов приводит к прогрессирующему коронарному и периферическому атеросклерозу. Хотя механизм действия ИНГЛТ-2 до конца не изучен, было продемонстрировано, что они снижают воспаление миокарда, объёмную перегрузку левого желудочка, апоптоз кардиомиоцитов, гипертонию и размер инфаркта миокарда, а также обладают антигипергликемическими свойствами [10, 11]. У пациентов, перенёвших реваскуляризацию, эти противовоспалительные свойства сохраняются, а провоспалительные маркеры снижаются у пациентов, согласно преведущим исследованиям [12, 13]. В других областях исследований выявля-

ны дополнительные плейотропные эффекты иНГЛТ-2, в том числе защита почек. Контраст-индуцированная нефропатия представляет серьёзную опасность для пациентов с ИБС, учитывая необходимость введения контрастного вещества при выполнении коронароангиографии как обязательного этапа перед АКШ. Было доказано, что иНГЛТ-2 оказывают нефропротекторное действие у пациентов, проходящих ангиографию, что ещё раз подчёркивает важность их применения в этой группе пациентов [14].

Учитывая очевидные преимущества иНГЛТ-2 у пациентов с СН и предполагаемые механизмы, с помощью которых данные препараты могут оказывать положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, мы предположили, что аналогичный положительный эффект должен наблюдаться у пациентов с тяжёлой ИБС, проходящих реваскуляризацию. Наше исследование подтвердило положительные эффекты исследуемых препаратов у пациентов, реваскуляризованных методом АКШ, что, вероятно, связано со снижением воспалительных процессов, гипертонии и объёмной нагрузки на левый желудочек. Кроме того, продемонстрирована безопасность предшествующего операции применения иНГЛТ-2. Так, не зарегистрировано ни одного случая зугликемического кетоацидоза в послеоперационном периоде, несмотря на то, что «большие операции», такие как АКШ рассматриваются как высокий риск развития ЭУКА на фоне применения препаратов данной группы у пациентов с СД2 [15].

Результаты проведенного исследования необходимо подтвердить или опровергнуть на больших выборках пациентов. С учётом очевидной пользы, которую иНГЛТ-2 приносят пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также множество положительных свойств, которые, как ожидается, будут полезны для пациентов с ИБС, необходимо провести дальнейшие исследования взаимосвязи между иНГЛТ-2 и результатами лечения пациентов, которым про-

водится коронарная реваскуляризация. Для будущих исследований по этой теме потребуются большие группы пациентов, долгосрочные результаты и последовательное информирование о послеоперационной заболеваемости и смертности. С учётом выявленных преимуществ для пациентов с СН при использовании иНГЛТ-2 изучение этой взаимосвязи среди различных групп пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет первостепенное значение для выявления дополнительного контингента лиц, которым может быть полезно данное медицинское вмешательство.

Заключение

Данное исследование демонстрирует значительные преимущества для пациентов с СД2, принимающих иНГЛТ-2 после шунтирующей коронарной реваскуляризации. Показано снижение ряда ранних послеоперационных осложнений, вероятно, обусловленных противовоспалительным и положительным кардиометаболическим эффектами, снижением объёмной нагрузки левого желудочка на фоне препаратов данной группы. В то же время демонстрируется безопасность иНГЛТ-2 при условии их своевременной отмены перед операцией, что позволило избежать такого грозного осложнения, как зугликемический кетоацидоз. Кроме того, более благоприятные липидный профиль и уровень скорости клубочковой фильтрации на фоне терапии иНГЛТ-2 могут иметь преимущества в отношении отдаленного прогноза. Результаты нашего исследования необходимо подтвердить или опровергнуть на больших выборках пациентов с оценкой долгосрочных результатов и послеоперационных исходов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Htay T, Soe K, Lopez-Perez A, Doan AH, Romagosa MA, Aung K. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(6):45. DOI: 10.1007/s11886-019-1133-9
2. Rieg T, Vallon V. Development of SGLT1 and SGLT2 inhibitors. *Diabetologia.* 2018;61(10):2079-2086. DOI: 10.1007/s00125-018-4654-7
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255-323. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020;41(45):4317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
4. Шарафеев А.З., Индербиев Т.С., Халирахманов А.Ф. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Вестник современной клинической медицины.* 2020;13(1):65–76. Sharafiev A.Z., Inderbiev T.S., Khalirahmanov A.F. Myocardial revascularization in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus. *Bulletin of modern clinical medicine.* 2020;13(1):65-76. (In Russ) DOI 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76.
5. Кудряшова Е.Н., Бердибеков Б.Ш., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Креативная кардиология.* 2021;15(1):61–71.

- Kudryashova E.N., Berdibekov B.Sh., Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Choice of myocardial revascularization method in patients with stable coronary heart disease and diabetes mellitus. *Creative cardiology*. 2021;15(1):61-71. (In Russ)
DOI 10.24022/1997-3187-2021-15-1-61-71.
6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
7. Olsen MB, Gregersen I, Sandanger Ø, Yang K, Sokolova M, Halvorsen BE, et al. Targeting the Inflammasome in Cardiovascular Disease. *JACC Basic Transl Sci*. 2021;7(1):84-98.
DOI: 10.1016/j.jacbs.2021.08.006
8. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol*. 2021;37(4):531-546.
DOI: 10.1016/j.cjca.2021.01.017
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):e263-e421. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(15):1551.
DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
10. Gager GM, von Lewinski D, Sourij H, Jilma B, Eyleten C, Filipiak K, et al. Effects of SGLT2 Inhibitors on Ion Homeostasis and Oxidative Stress associated Mechanisms in Heart Failure. *Biomed Pharmacother*. 2021;143:112169.
DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112169
11. D'Onofrio N, Sardu C, Trotta MC, Scisciola L, Turriziani F, Ferraraccio F, et al. Sodium-glucose co-transporter2 expression and inflammatory activity in diabetic atherosclerotic plaques: Effects of sodium-glucose co-transporter2 inhibitor treatment. *Mol Metab*. 2021;54:101337.
DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101337
12. Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(9):691-704.
DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30141-4
13. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-1098.
DOI: 10.1056/NEJMoa2206286
14. Paolisso P, Bergamaschi L, Cesaro A, Gallinoro E, Gragnano F, Sardu C, et al. Impact of SGLT2-inhibitors on contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients with acute myocardial infarction with and without chronic kidney disease: Insight from SGLT2-I AMI PROTECT registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;202:110766.
DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110766
15. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Ильянская Т.С. Практические аспекты инициации и применения ингибиторов SGLT2 в стационаре и на амбулаторном этапе. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):275-287.
Salukhov V.V., Galstyan G.R., Ilyinskaya T.A. Practical aspects of initiation and use of SGLT2 inhibitors: inpatient and outpatient perspectives. *Diabetes mellitus*. 2022;25(3):275-287. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/DM12855>

Информация об авторах

Татаринцева Зоя Геннадьевна, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>; z.tatarintseva@list.ru.

Катушкина Юлия Александровна, врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского», ассистент кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-7334-9928>; ukadoc@gmail.com.

Карданова Диана Амербиевна, клинический ординатор кафедры кардиохирургии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-2609-5249>; karddiana@mail.ru.

Халафян Александр Альбертович, д.т.н., профессор кафедры прикладной математики, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1394-3011>; statlab@kubsu.ru.

Акиншина Вера Александровна, к.п.н., доцент кафедры прикладной математики, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4136-4313>; ak-vera@yandex.ru.

Барбухатти Кирилл Олегович, д.м.н., проф., кардиохирург, заведующий отделением кардиохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Кубанский госу-

Information about the authors

Zoya G. Tatarintseva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiology Department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. S. V. Ochapovsky, cardiologist of the highest category, assistant of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Training and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>; z.tatarintseva@list.ru.

Yuliya A. Katushkina, endocrinologist of the endocrinology department, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. S. V. Ochapovsky, Assistant of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7334-9928>; ukadoc@gmail.com.

Diana A. Kardanova, clinical resident of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-2609-5249>; karddiana@mail.ru.

Alexander A. Khalafyan, Dr. Sci. (Technical), Professor of the Department of Applied Mathematics, Kuban State University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1394-3011>; statlab@kubsu.ru.

Vera A. Akinshina, Cand. Sci. (Ped.), Associate Professor of the Department of Applied Mathematics, Kuban State University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4136-4313>; ak-vera@yandex.ru.

Kirill O. Barbuhatti, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiac Surgeon, Head of the Department of Cardiac Surgery, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. S. V. Ochapovsky, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Training and Teaching Staff of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6403-3299>; babolga@mail.ru.

дарственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6403-3299>; babolga@mail.ru.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., проф., заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», заведующая кафедрой терапии № 1, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>; kosmachova_h@mail.ru.

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for the Medical Department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. S. V. Ochapovsky, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Education and Training, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>; kosmachova_h@mail.ru.

Получено / Received: 23.06.2025

Принято к печати / Accepted: 14.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-42-51

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СНИЖЕНИЕМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

М.В. Карибова^{1,2}, С.В. Кручинова^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1
им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

Цель: на основе данных тотального регистра острого коронарного синдрома (ОКС) по Краснодарскому краю определить факторы, ассоциированные со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с первичным инфарктом миокарда (ИМ). **Материалы и методы:** проведено ретроспективное исследование 5655 пациентов с первичным ИМ, включённых в тотальный регистр ОКС по Краснодарскому краю за период с 2022 г. по 2024 г. Изучена связь между показателями ФВ ЛЖ и клинико-anamnestическими и диагностическими данными пациентов. Значения ФВ ЛЖ оценивались методом Симпсона перед выпиской из стационара или ранее (в случае наступления госпитального летального исхода). В зависимости от показателя ФВ ЛЖ все пациенты были разделены на группы с низкой ($\leq 40\%$) ФВ ЛЖ ($n=1125$), умеренно низкой (41-49%) ФВ ЛЖ ($n=1258$) и сохранённой ($\geq 50\%$) ФВ ЛЖ ($n=3272$). **Результаты:** проанализированы данные 5655 пациентов, включённых в тотальный регистр ОКС по Краснодарскому краю за период с 2022 г. по 2024 г. В качестве предикторов снижения ФВ ЛЖ у пациентов с первичным ИМ выявлены такие факторы, как наличие в анамнезе курения, хронической болезни почек, артериальной гипертензии и периферического атеросклероза, повышение тропонина, креатинина >130 мкмоль/л и глюкозы >15 ммоль/л при поступлении, по данным лабораторных исследований крови, элевация сегмента ST и формирование патологического зубца Q на электрокардиограмме (ЭКГ), а также острая сердечная недостаточность (ОСН) II–IV класса по Killip и наличие ранних осложнений ИМ. **Заключение:** наличие курения, хронической болезни почек, артериальной гипертензии и периферического атеросклероза в анамнезе, повышение тропонина, креатинина >130 мкмоль/л и глюкозы >15 ммоль/л, элевация сегмента ST, формирование патологического зубца Q, явления ОСН II–IV класса по Killip и возникновение ранних осложнений ассоциированы со снижением ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, регистр острого коронарного синдрома, фракция выброса левого желудочка, сердечная недостаточность.

Для цитирования: Карибова М.В., Кручинова С.В., Космачева Е.Д. Факторы, ассоциированные со снижением фракции выброса левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):42-51. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-42-51.

Контактное лицо: Мария Васильевна Карибова, mari.karibova96@mail.ru

FACTORS ASSOCIATED WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH PRIMARY MYOCARDIAL INFARCTION

M.V. Karibova^{1,2}, S.V. Kruchinova^{1,2}, E.D. Kosmacheva^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

Objective: based on the data from the total register of acute coronary syndrome (ACS) in the Krasnodar Territory, identify the factors associated with reduced LV EF in patients with primary acute myocardial infarction (MI). **Materials and methods:** a retrospective study was conducted on 5,655 patients with primary MI included in the total ACS registry in the Krasnodar Territory from 2022 to 2024. The study examined the relationship between LV EF and the clinical, anamnestic, and diagnostic data of the patients. LV EF values were assessed using the Simpson method before discharge from the hospital or earlier in case of hospital-acquired death. Depending on the LV EF, all patients were divided into groups with low ($\leq 40\%$) LV EF ($n=1125$), moderately low (41-49%) LV EF ($n=1258$), and preserved ($\geq 50\%$) LV EF ($n=3272$). **Results:** the data of 5,655 patients included in the total ACS registry in the Krasnodar Territory for the period from 2022 to 2024 were analyzed. Factors such as

a history of smoking, chronic kidney disease, hypertension, and peripheral atherosclerosis, increased troponin, creatinine >130 mmol/l, and glucose >15 mmol/l upon admission according to laboratory blood tests, and ST segment elevation and the formation of a pathological Q wave on an electrocardiogram, as well as acute heart failure (AHF) of class II–IV according to Killip and the presence of early complications of MI were identified as predictors of a decrease in LVEF in patients with primary MI. **Conclusions:** presence of smoking, chronic kidney disease, arterial hypertension and peripheral atherosclerosis in the anamnesis, increase in troponin, creatinine >130 μ mol/L and glucose >15 mmol/L, ST segment elevation, formation of pathological Q-wave, the phenomena of OSN II–IV class according to Killip, and the presence of early complications are associated with a decrease in LV EF in patients with MI.

Keywords: myocardial infarction, acute coronary syndrome registry, left ventricular ejection fraction, heart failure.

For citation: Karibova M.V., Kruchinova S.V., Kosmacheva E.D. Factors associated with reduced left ventricular ejection fraction in patients with primary myocardial infarction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):42-51. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-42-51.

Corresponding author: Mariya V. Karibova, mari.karibova96@mail.ru.

Введение

Сердечная недостаточность (СН) является важной медицинской и социально-экономической проблемой. В мире зарегистрировано более 64 миллионов случаев СН [1, 2], и её распространённость продолжает расти. Такая тенденция обусловлена прежде всего достижениями практической кардиологии в области диагностики и лечения острого ИМ (ОИМ) [3, 4], что способствует улучшению выживаемости, увеличению продолжительности жизни и росту числа пациентов с ХСН [2, 5–8]. Так, СН развивается у 13% больных через 30 дней после выписки из стационара по поводу ИМ, достигая 20–30% в течение 1 года [9, 10]. Несмотря на то, что применение ранней реперфузионной стратегии при ОИМ способствует ограничению зоны инфаркта [5, 6], у ряда пациентов развивается систолическая дисфункция ЛЖ. Как известно, низкая ФВ ЛЖ связана с повышенным риском возникновения СН, ассоциированной с высокой летальностью и повторными госпитализациями [11–13]. Развитие СН у пациентов с перенесённым ИМ коррелирует с двухкратным увеличением риска смерти [12]. Кроме того, около 16–24% пациентов с ИМ в анамнезе повторно госпитализируются в течение 3–4 лет наблюдения после индексной госпитализации [9, 14].

Данные регистрового исследования СН по Краснодарскому краю [15] показывают, что ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе перенесённый ИМ (ПИМ), является ведущей причиной тяжёлой СН, требующей госпитализации по поводу декомпенсации. По данным регистра, выявлены значительная часть пациентов с ФВ $\leq 40\%$ (51,7%), высокая доля госпитальных летальных исходов (82,4%) и годовая смертность (53,8%) пациентов со сниженной ФВ ЛЖ среди умерших по причине СН, что диктует необходимость изучения ранних предикторов снижения ФВ ЛЖ и, как следствие, развития СН после ПИМ. Выявление факторов, способствующих снижению ФВ ЛЖ, позволит определить больных с ИМ и высоким риском развития систоли-

ческой дисфункции ЛЖ как основной причины тяжёлой СН в Краснодарском крае.

Материалы и методы

Проводимое исследование основано на ретроспективном анализе первичных данных тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю, полученных в ходе реальной клинической практики за период с 2022 г. по 2024 г. Качество получаемых в ходе исследования данных обеспечивается посредством проверки отсутствующих или потенциально ошибочных данных, а также выходящих за пределы референсных значений. После исключения пациентов с нестабильной стенокардией и повторным ИМ в итоговый анализ вошли 5655 пациентов с первичным ИМ. ФВ ЛЖ оценивали методом Симпсона перед выпиской из стационара или ранее в случае наступления госпитального летального исхода. В зависимости от показателя ФВ ЛЖ все пациенты были разделены на группы с низкой ($\leq 40\%$) ФВ ЛЖ (n=1125), умеренно низкой (41–49%) ФВ ЛЖ (n=1258) и сохранённой ($\geq 50\%$) ФВ ЛЖ (n=3272). На основании данных регистра изучены половозрастные характеристики, клинико-диагностические и анамнестические данные, применяемые схемы лечения на догоспитальном и госпитальном этапах, особенности коронарного поражения и реваскуляризации миокарда, текущие осложнения ИМ и их связь с показателями ФВ ЛЖ.

Проведение исследования выполнено в соответствии с правилами клинической практики в Российской Федерации и этическими нормами, изложенными в Хельсинской декларации.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программного обеспечения STATISTICA (Tibco, USA), версия 13. Проверка гипотезы о соответствии нормальному распределению осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Ввиду того, что было установлено несоответствие распределения количественных показателей нормальному закону, помимо среднего арифметического

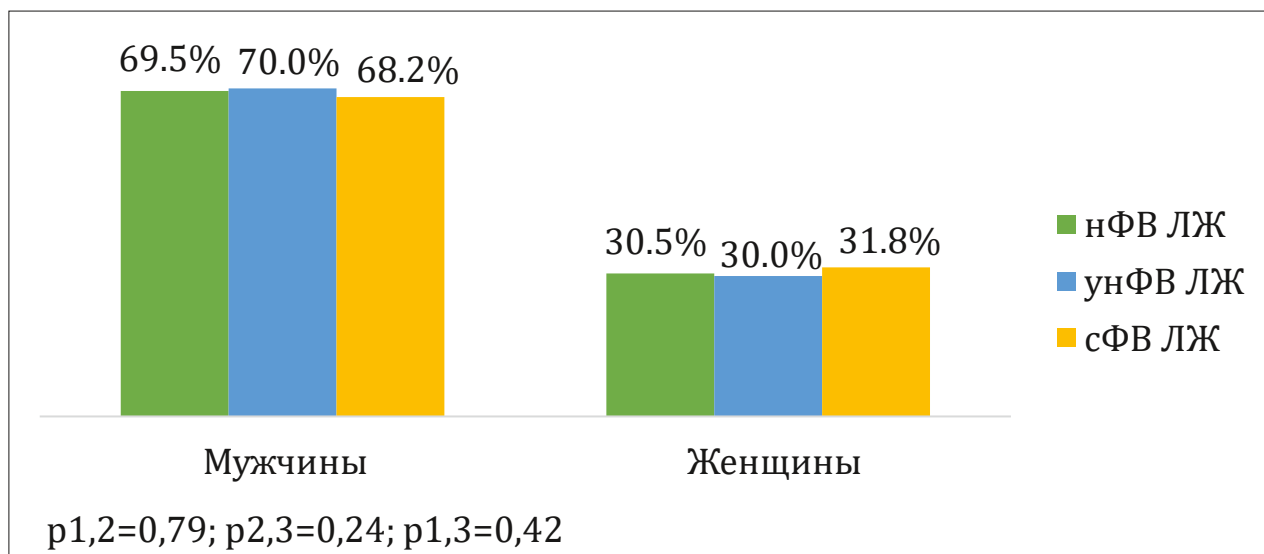


Рисунок 1. Сравнение гендерных характеристик пациентов между исследуемыми группами
Figure 1. Comparison of gender characteristics of patients between the study groups

Примечание: 1 — нФВ ЛЖ, 2 — унФВ ЛЖ, 3 — сФВ ЛЖ; нФВ ЛЖ — сниженная фракция выброса левого желудочка, унФВ ЛЖ — умеренно сниженная фракция выброса левого желудочка, сФВ ЛЖ — сохраненная фракция выброса левого желудочка.

Note: 1 — rEF, 2 — mrEF, 3 — pEF; rEF — reduced ejection fraction, mrEF — mildly reduced ejection fraction, pEF — preserved reduced ejection fraction.

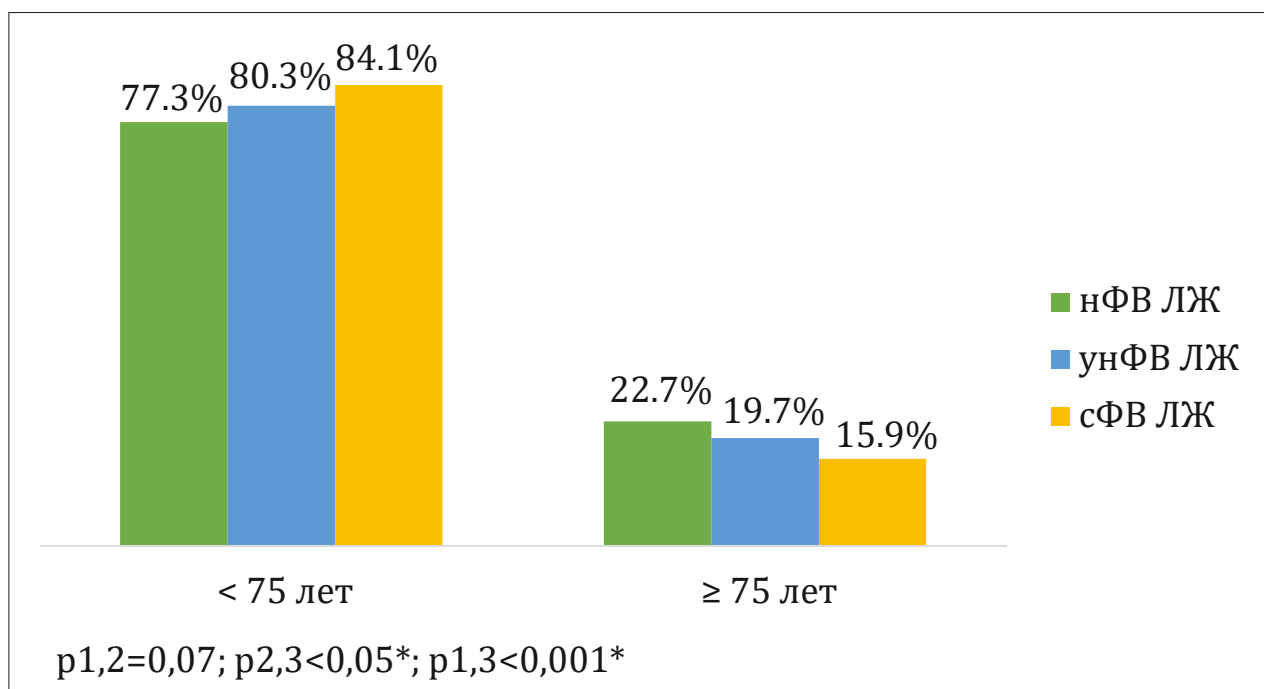


Рисунок 2. Сравнение возрастных характеристик пациентов между исследуемыми группами
Figure 2. Comparison age characteristics of patients between the study groups

Примечание: 1 — нФВ ЛЖ, 2 — унФВ ЛЖ, 3 — сФВ ЛЖ; * — статистически значимая связь; нФВ ЛЖ — сниженная фракция выброса левого желудочка, унФВ ЛЖ — умеренно сниженная фракция выброса левого желудочка, сФВ ЛЖ — сохраненная фракция выброса левого желудочка.

Note: 1 — rEF, 2 — mrEF, 3 — pEF; * — a statistically significant relationship; rEF — reduced ejection fraction, mrEF — mildly reduced ejection fraction, pEF — preserved reduced ejection fraction.

Анамнестические данные пациентов в исследуемых группах
Anamnestic data of patients in the study groups

	нФВ (n=1125)	унФВ (n=1258)	сФВ (n=3272)	p1,2	p2,3	p1,3
Аортокоронарное шунтирование	43 (3,8%)	40 (3,2%)	111 (3,4%)	0,43	0,74	0,53
Чрескожное коронарное вмешательство	147 (13,1%)	192 (15,3%)	558 (17,1%)	<0,001	0,14	<0,05
Нарушение мозгового кровообращения	60 (5,3%)	60 (4,8%)	134 (4,1%)	0,57	0,29	0,09
Периферический атеросклероз*	314 (27,9%)	273 (21,7%)	531 (16,2%)	<0,001	<0,001	<0,001
Ишемическая болезнь сердца*	427 (38,0%)	626 (49,8%)	1906 (58,3%)	<0,001	<0,001	<0,001
Хроническая болезнь почек*	233 (20,7%)	193 (15,3%)	313 (9,6%)	<0,001	<0,001	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	314 (27,9%)	315 (25,0%)	704 (21,5%)	0,11	0,01	<0,001
Хронические заболевания легких	23 (2,0%)	10 (0,8%)	23 (0,7%)	0,01	0,72	<0,001
Артериальная гипертензия*	1052 (93,5%)	1145 (91,0%)	2908 (88,9%)	0,02	0,04	<0,001
Дислипидемия	612 (54,4%)	739 (58,7%)	1819 (55,6%)	0,03	0,06	0,48
Сахарный диабет	223 (19,8%)	229 (18,2%)	397 (12,1%)	0,32	<0,001	<0,001
Курение*	383 (34,0%)	374 (29,7%)	873 (26,7%)	0,02	0,04	<0,001

Примечание: * — статистически значимая разница между всеми группами сравнения.

Note: * — statistically significant difference between all comparison groups.

и стандартного отклонений, показатели описывались медианой, нижней и верхней квартилью, минимальным и максимальным значением. Качественные показатели представляли как число и частоту. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По данным тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю установлено, что чаще всего в региональные сосудистые центры с первичным ИМ были госпитализированы мужчины (68,9%) в возрасте <75 лет (81,9%). Статистический анализ показал отсутствие значимой связи между гендерными особенностями и значением ФВ ЛЖ ($p > 0,05$) (рис. 1). В сравниваемых возрастных группах нФВ чаще выявлялась среди пациентов ≥ 75 лет, однако эта связь не достигла статистической значимости (рис. 2).

Между пациентами в исследуемых группах выявлены различия по таким факторам, как на-

личие в анамнезе периферического атеросклероза (ПА), хронической болезни почек (ХБП), артериальной гипертензии (АГ), ИБС и курения (табл. 1). При этом статистически значимая связь с нФВ выявлена при наличии ПА, ХБП, АГ и курения ($p < 0,05$). Напротив, ИБС в прошлом преобладает среди пациентов с сФВ (58,3%, $p < 0,001$) и не коррелирует со снижением ФВ ЛЖ. Пациенты в группе нФВ чаще имели СН в анамнезе, однако этот фактор достоверно не ассоциирован с ФВ $\leq 40\%$ ($p = 0,11$). Тем не менее, выявлена существенная корреляция между наличием в анамнезе СН и развитием систолической дисфункции ($p = 0,01$). Также связано с ФВ ЛЖ <50% наличие сахарного диабета (СД) ($p < 0,001$).

У пациентов с нФВ на ЭКГ при поступлении чаще регистрировались нарушения ритма сердца в виде фибрилляции или трепетания предсердий (ФП/ТП) (5,2%, $p < 0,05$), в то время как в группах с унФВ и сФВ пациенты чаще имели синусовый ритм. При сравнительном анализе локализации ишемических изменений на ЭКГ

была установлена корреляционная связь между снижением ФВ ЛЖ <50% и ИМ передней и нижней локализации ($p < 0,05$). Следует отметить, что пациенты с ИМ нижней стенки ЛЖ значимо чаще встречались в группе унФВ по сравнению с нФВ ($p = 0,03$), что указывает на менее выраженную систолическую дисфункцию при данной локализации ИМ. При отсутствии ишемических изменений на ЭКГ пациенты чаще имели сФВ ($p < 0,001$). Большинство пациентов с нФВ имело Q-позитивный ИМ (72,7%, $p < 0,001$), при поступлении у них чаще регистрировалась элевация сегмента ST на ЭКГ (49,3%, $p < 0,001$) и отмечались явления ОСН II–IV класса по классификации Killip (40,1%, $p < 0,001$).

Различий в характере поражения коронарного русла, ассоциированных со снижением ФВ $\leq 40\%$, между исследуемыми группами получено не было ($p > 0,05$). Однако исследование показало, что систолическая дисфункция ЛЖ связана с многососудистым поражением коронарных артерий, в то время как ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий чаще встречался у пациентов с сФВ ($p < 0,001$). Реваскуляризация миокарда была выполнена 4717 пациентам (83,4%). При наличии обструктивного поражения коронарных артерий различий по частоте реваскуляризации между сравниваемыми группами не было зарегистрировано ($p > 0,05$). В то же время тромболитическая терапия чаще проводилась пациентам с нФВ (16,4%, $p < 0,001$), что обусловлено более частым выявлением элевации сегмента ST на ЭКГ среди них. Такие осложнения, как острая митральная регургитация, рецидивирующий ИМ и устраненная остановка кровообращения, чаще отмечались в группе нФВ (табл. 2).

В ходе анализа лабораторных показателей при поступлении установлена корреляция между снижением ФВ ЛЖ и повышением креатинина >130 мкмоль/л, а также глюкозы >15 ммоль/л ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено преобладающее повышение уровня тропонина в группе нФВ, в то время как нормальные показатели тропонина и МВ фракции креатинфосфокиназы наблюдались чаще в группе сФВ ($p < 0,05$) (табл. 3).

При анализе проводимой терапии на догоспитальном этапе не выявлено различий в частоте применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) / блокаторов рецепторов ангиотензина, ацетилсалициловой кислоты, б-адреноблокаторов (ББ), блокаторов кальциевых каналов и антикоагулянтов ($p > 0,05$). В течение госпитализации пациенты с нФВ чаще получали антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), диуретическую и инотропную терапию ($p < 0,001$), что обуслов-

лено преобладанием явлений ОСН в этой группе (табл. 3).

Таким образом, на снижение ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ оказывают влияние различные факторы. К ним относятся наличие в анамнезе ПА, ХБП, АГ и курения. Повышенный уровень тропонина, элевация сегмента ST, ФП/ТП на ЭКГ при поступлении и формирование патологического зубца Q способствуют снижению ФВ ЛЖ. Также ассоциировано со снижением ФВ ЛЖ повышение креатинина >130 мкмоль/л и глюкозы >15 ммоль/л. Важную роль играет и тяжесть инфаркта, соответствующая ОСН II–IV класса по классификации Killip, а также возникновение осложнений в виде рецидивирующего ИМ, острой митральной регургитации и устраненной остановки кровообращения.

Обсуждение

ИБС является ведущей причиной СН, которая часто возникает в результате осложнений, связанных с ОИМ, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [16, 17]. У 30–40% пациентов, перенёвших ИМ, наблюдается снижение ФВ ЛЖ, что сопряжено с повышенным риском летального исхода, достигающего 20–30% [18].

По данным тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю, большинство пациентов с первичным ИМ на момент выписки из стационара имели ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (57,9%). Тем не менее, несмотря на достигнутый за последние десятилетия существенный прогресс в лечении пациентов с ИМ, распространённость систолической дисфункции ЛЖ после ИМ остается высокой. В данном исследовании 42,1% пациентов при выписке имело ФВ ЛЖ $<50\%$: 19,9% — нФВ ЛЖ, 22,2% — унФВ ЛЖ. Полученные данные сопоставимы с таковыми в исследовании Wohlfahrt P et al., где частота систолической дисфункции среди пациентов с ИМ при выписке составила 52,9% [19].

В ходе исследования установлено, что наличие ИБС в прошлом не коррелирует со снижением ФВ ЛЖ и преобладает в группе сФВ (58,3%). Это наблюдение согласуется с результатами исследования Hung et al., где пациенты с анамнезом ИБС имели меньший риск развития СН [9]. Такая тенденция может быть обусловлена тем, что они с большей вероятностью принимали ББ до наступления ОИМ. Напротив, наличие в анамнезе ПА, ХБП, АГ и курения ассоциируется со снижением ФВ ЛЖ. Кроме того, повышение тропонина, креатинина >130 мкмоль/л и глюкозы >15 ммоль/л, элевация сегмента ST и формирование патологического зубца Q, а также явления ОСН II–IV класса по Killip и наличие ранних осложнений ИМ достоверно снижают

**Данные инструментальных методов обследования и особенности
течения инфаркта миокарда**
Data from instrumental examination methods and features of myocardial infarction

	нФВ (n=1125)	унФВ (n=1258)	сФВ (n=3272)	p1,2	p2,3	p1,3
Признаки сердечной недостаточности						
ОСН II–IV по Killip*	451 (40,1%)	104 (8,3%)	110 (3,4%)	<0,001	<0,001	<0,001
Локализация изменений на ЭКГ						
Передняя	506 (45,0%)	576 (45,8%)	1091 (33,3%)	0,69	<0,001	<0,001
Боковая	99 (8,8%)	84 (6,7%)	288 (8,8%)	0,05	0,02	1
Нижняя*	346 (30,8%)	441 (35,1%)	885 (27,1%)	0,03	<0,001	0,02
Другая (неуточненная)*	174 (15,5%)	157 (12,5%)	1008 (30,8%)	0,03	<0,001	<0,001
Изменения на ЭКГ						
Элевация сегмента ST*	555 (49,3%)	500 (39,8%)	585 (17,9%)	<0,001	<0,001	<0,001
Q-позитивный ИМ*	818 (72,7%)	830 (66,0%)	1651 (50,5%)	<0,001	<0,001	<0,001
Синусовый ритм	1044 (92,8%)	1205 (95,8%)	3138 (95,9%)	<0,05	0,88	<0,001
Фибрилляция предсердий	59 (5,2%)	35 (2,8%)	86 (2,6%)	<0,05	0,71	<0,001
Число поражённых сосудов						
Ни одного	93 (8,3%)	104 (8,3%)	641 (19,6%)	1	<0,001	<0,001
Один	560 (49,8%)	637 (50,6%)	1651 (50,5%)	0,69	0,95	0,69
Многососудистое поражение	472 (42,0%)	517 (41,1%)	980 (30,0%)	0,66	<0,001	<0,001
Реперфузионная стратегия						
Реваскуляризация	1015 (90,2%)	1126 (89,5%)	2576 (78,7%)	0,57	<0,001	<0,001
ТЛТ*	185 (16,4%)	99 (7,9%)	122 (3,7%)	<0,001	<0,001	<0,001
Осложнения						
Реинфаркт*	280 (24,9%)	94 (7,5%)	2 (0,1%)	<0,001	<0,001	<0,001
Устраненная остановка кровообращения	3 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0,05	1	0,05
Митральная регургитация*	45 (4,0%)	24 (1,9%)	30 (0,9%)	<0,05	<0,05	<0,001

Примечание: * — статистически значимая разница между всеми группами сравнения; ИМ — инфаркт миокарда, ОСН — острая сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия.

Note: * — statistically significant difference between all comparison groups; MI — myocardial infarction, AHF — acute heart failure, TLT — thrombolytic therapy.

Лабораторные показатели при поступлении
Laboratory parameters at admission

	нФВ (n=1125)	унФВ (n=1258)	сФВ (n=3272)	p1,2	p2,3	p1,3
Креатинин >130 мкмоль/л*	151 (13,4%)	117 (9,3%)	228 (7,0%)	<0,001	<0,001	<0,001
Глюкоза >15 ммоль/л*	73 (6,5%)	58 (4,6%)	79 (2,4%)	0,04	<0,001	<0,001
Тромбоциты <200 10Е9/л	324 (28,8%)	433 (34,4%)	1120 (34,2%)	<0,05	0,9	<0,001
Гемоглобин <100 г/л	27 (2,4%)	41 (3,3%)	64 (2,0%)	0,19	<0,05	0,42
Кардиоспецифические ферменты						
КФК-МВ и тропонин не повышены*	320 (28,4%)	424 (33,7%)	1856 (56,7%)	<0,05	<0,001	<0,001
КФК-МВ и тропонин повышены	621 (55,2%)	657 (52,2%)	965 (29,5%)	0,14	<0,001	<0,001
КФК-МВ повышен/тропонин не повышен	67 (6,0%)	85 (6,8%)	269 (8,2%)	0,43	0,12	0,02
КФК-МВ не повышен/тропонин повышен*	117 (10,4%)	92 (7,3%)	182 (5,6%)	<0,05	0,03	<0,001

Примечание: * — статистически значимая разница между всеми группами сравнения; КФК-МВ — МВ фракция креатинфосфокиназы.

Note: * — statistically significant difference between all comparison groups; MB fraction of creatinephosphokinase.

ФВ ЛЖ. Хотя наше исследование не обнаружило различий в локализации ИМ между всеми исследуемыми группами, установлена корреляционная связь между развитием систолической дисфункции ЛЖ и передней и нижней локализацией ИМ ($p < 0,05$), при этом нижняя локализация ИМ ассоциируется с менее выраженной систолической дисфункцией. По данным нашего анализа, ФП при поступлении регистрируется чаще в группе нФВ (5,2%, $p < 0,05$), но не различается между группами унФВ и сФВ ($p = 0,71$). Также установлено, что наличие СД связано с ФВ ЛЖ $< 50\%$ ($p < 0,001$), при этом не выявлено существенных различий между группами нФВ и унФВ ($p = 0,32$). Полученные данные демонстрируют сходство с результатами анализа, проведенного Wohlfahrt P et al. Авторы выявили тенденцию к снижению ФВ ЛЖ среди пациентов, которые имели ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) передней локализации, ФП, ХБП, гипергликемию и более высокие уровни тропонина, а также класс ОСН по Killip $> I$ и устраненную остановку кровообращения [19]. В исследовании Hung et al. было установлено, что АГ, СД, ФП, ХБП, а также заболевания периферических сосудов являются значимыми предикторами развития СН после ИМ [9]. В другом исследовании Gho et al. показано, что СД в анамнезе, ФП, заболевание ПА, ИМпST при поступлении и курение являются независимыми

прогностическими факторами развития СН после ИМ [14].

Наличие ассоциированных со снижением ФВ ЛЖ клинических состояний подчёркивает важность модификации образа жизни и корректируемых факторов риска с целью достижения своевременного и полного контроля над данными заболеваниями, минимизации риска развития ИМ, систолической дисфункции ЛЖ и СН. Современная медицина располагает широким спектром методов для модификации факторов риска развития СН у пациентов с ИМ. Раннее восстановление адекватного кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии позволяет ограничить размер зоны инфаркта, сохранить систолическую функцию ЛЖ, минимизировать патологическое ремоделирования ЛЖ и снизить риск развития осложнений. Успех в лечении ИМ можно обеспечить, строго следуя клиническим рекомендациям по реперфузионной и анти тромботической терапии, а также применением оптимальных доз препаратов, таких как иАПФ, ББ, АМКР и статины. В последнее время активно изучается использование ингибиторов глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа (иГНКТ-2) и валсартана/сакубитрила у пациентов с ИМ с точки зрения их эффективности и безопасности [20–22], где применение иГНКТ-2 демонстрирует положительные эффекты [20, 21]. В связи с этим поиск факто-

Медикаментозная терапия Drug therapy

	нФВ (n=1125)	унФВ (n=1258)	сФВ (n=3272)	p1,2	p2,3	p1,3
Предшествующая терапия						
АСК	445 (39,6%)	501 (39,8%)	1381 (42,2%)	0,92	0,14	0,11
иРААС	565 (50,2%)	558 (44,4%)	1711 (52,3%)	<0,05	<0,001	0,22
ББ	402 (35,7%)	438 (34,8%)	1250 (38,2%)	0,65	0,03	0,14
БКК	89 (7,9%)	73 (5,8%)	259 (7,9%)	0,04	0,02	1
Антикоагулянты	23 (2,0%)	30 (2,4%)	81 (2,5%)	0,51	0,85	0,32
Терапия в период госпитализации						
Диуретики*	705 (62,7%)	567 (45,1%)	1238 (37,8%)	<0,001	0,02	<0,001
Инотропные агенты*	62 (5,5%)	21 (1,7%)	29 (0,9%)	<0,001	0,02	<0,001
Нитраты	371 (33,0%)	380 (30,2%)	839 (25,6%)	0,1	<0,05	<0,001
АМКР*	542 (48,2%)	478 (38,0%)	528 (16,1%)	<0,001	<0,001	<0,001
Ингибитор P2Y12	1100 (97,8%)	1228 (97,6%)	3097 (94,7%)	0,75	<0,001	<0,001
Антикоагулянты	725 (64,4%)	858 (68,2%)	2253 (68,9%)	0,05	0,65	<0,05
Блокаторы Пв/Ша рецепторов	20 (1,8%)	41 (3,3%)	52 (1,6%)	0,02	<0,05	0,65
ББ	1035 (92,0%)	1162 (92,4%)	2990 (91,4%)	0,72	0,28	0,53
иРААС	994 (88,4%)	1135 (90,2%)	3013 (92,1%)	0,16	0,04	<0,05
БКК	94 (8,4%)	125 (9,9%)	336 (10,3%)	0,21	0,69	0,06

Примечание: * — статистически значимая разница между всеми группами сравнения; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, иРААС — ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Note: * — statistically significant difference between all comparison groups; AMCR — mineralocorticoid receptor antagonists, ASA — acetylsalicylic acid, BB — beta-blockers, CCB — calcium channel blockers, RAAS — inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system.

ров, предрасполагающих к снижению ФВ ЛЖ у пациентов после ИМ, остаётся актуальным направлением исследований. Выявление таких факторов позволит определить пациентов, которым раннее добавление к терапии иГНКТ-2 принесёт наибольшую пользу.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет несколько ограничений. Ретроспективный характер исследования и отсутствие сведений об исходных значениях ФВ ЛЖ в первые сутки госпитализации не позволяют оценить динамику ФВ ЛЖ и выделить группу пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ. В связи с различной продолжительностью стационарного лечения больных с ОИМ, данные о зна-

чении ФВ ЛЖ не всегда однородны. Это связано с тем, что регистр фиксирует показатели ФВ ЛЖ, полученные при выписке, а в случае смерти пациента — в более ранний срок, независимо от дня госпитализации. Кроме того, у пациентов с ХСН в анамнезе ФВ ЛЖ была неизвестна и условно учитывалась >50%.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективами нашего исследования являются оценка ФВ ЛЖ в динамике через 1 год после ИМ и выявление предикторов снижения ФВ ЛЖ в отдаленной перспективе, оценка частоты развития СН и их связь с выявленными факторами, а также выделение группы пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ.

Заключение

Предикторами снижения ФВ ЛЖ у пациентов с первичным ИМ являются наличие в анамнезе курения, хронической болезни почек, артериальной гипертензии и периферического атеросклероза, повышение тропонина, креатинина >130 мкмоль/л и глюкозы >15 ммоль/л, элева-

ция сегмента ST и формирование патологического зубца Q, а также явления ОЧН II–IV класса по Killip и наличие ранних осложнений ИМ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smeets M, Vaes B, Mamouris P, Van Den Akker M, Van Pottelbergh G, Goderis G, et al. Burden of heart failure in Flemish general practices: a registry-based study in the Intego database. *BMJ Open*. 2019;9(1):e022972. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022972
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858. Erratum in: *Lancet*. 2019;393(10190):e44. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
3. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333–1341. DOI: 10.1056/NEJMoa1406656
4. Dunlay S.M., Roger V.L. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr. Heart Fail. Rep*. 2014;11(4):404–415. DOI: 10.1007/s11897-014-0220-x.
5. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *JAMA*. 2007;297(17):1892–1900. DOI: 10.1001/jama.297.17.1892
6. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, Ferrières J, Kirchberger I, Laks T, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart*. 2015;101(17):1413–1421. Erratum in: *Heart*. 2018;104(16):e2. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307310
7. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, Abu Much A, Lotan D, Grupper A, Younis A, Dai H. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1682–1690. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa147
8. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologija*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
9. Hung J, Teng TH, Finn J, Knuiman M, Briffa T, Stewart S, et al. Trends from 1996 to 2007 in incidence and mortality outcomes of heart failure after acute myocardial infarction: a population-based study of 20,812 patients with first acute myocardial infarction in Western Australia. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(5):e000172. DOI: 10.1161/JAHA.113.000172
10. Sulo G, Igländ J, Vollset SE, Nygård O, Ebbing M, Sulo E, et al. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction; Burden and Timing of Occurrence: A Nation-wide Analysis Including 86 771 Patients From the Cardiovascular Disease in Norway (CVDNOR) Project. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(1):e002667. DOI: 10.1161/JAHA.115.002667
11. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123–1133. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.053
12. Desta L, Jernberg T, Löfman I, Hofman-Bang C, Hagerman I, Spaak J, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *JACC Heart Fail*. 2015;3(3):234–242. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.10.007
13. Choi Y, Lee KY, Kim SH, Kim KA, Hwang BH, Choo EH, et al. Predictors for early cardiac death after discharge from successfully treated acute myocardial infarction. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1165400. DOI: 10.3389/fmed.2023.1165400
14. Gho JMIIH, Schmidt AF, Pasea L, Koudstaal S, Pujades-Rodriguez M, Denaxas S, et al. An electronic health records cohort study on heart failure following myocardial infarction in England: incidence and predictors. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018331. Erratum in: *BMJ Open*. 2018;8(3):e018331corr1. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018331
15. Карибова М.В., Кручинова С.В., Гендугова М.Н., Космачева Е.Д. Сердечная недостаточность в Краснодарском крае: анализ текущей ситуации и пути ее улучшения. *Терапия*. 2025;11(2):17–31. Karibova M.V., Kruchinova S.V., Gendugova M.N., Kosmacheva E.D. Heart failure in Krasnodar Krai: analysis of the current situation and ways to improve it. *Therapy*. 2025; 11(2): 17–31. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2025.2.17-31
16. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Gersh BJ, Rodeheffer RJ, Reeder GS, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med*. 2002;113(4):324–330. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01185-3
17. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol*. 2006;97(10A):13F–25F. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.03.005
18. Campo G, Saia F, Guastaroba P, Marchesini J, Varani E, Manari A, et al. Prognostic impact of hospital readmissions after primary percutaneous coronary intervention. *Arch Intern*

- Med.* 2011;171(21):1948-1949.
DOI: 10.1001/archinternmed.2011.536
19. Wohlfahrt P, Jenča D, Melenovský V, Šramko M, Kotrč M, Želízko M, et al. Trajectories and determinants of left ventricular ejection fraction after the first myocardial infarction in the current era of primary coronary interventions. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1051995.
DOI: 10.3389/fcvm.2022.1051995
20. Carberry J, Petrie MC, Lee MMY, Stanley B, Brooksbank KJM, Campbell RT, et al. Empagliflozin to prevent worsening of left ventricular volumes and systolic function after myocardial infarction (EMPRESS-MI). *Eur J Heart Fail.* 2025;27(3):566-576.
DOI: 10.1002/ejhf.3560
21. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J.* 2022;43(41):4421-4432.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehac494
22. Bellis A, Mauro C, Barbato E, Trimarco B, Morisco C. The PARADISE-MI trial: a new opportunity to improve the left ventricular remodelling in reperfused STEMI. *ESC Heart Fail.* 2022;9(6):3698-3701.
DOI: 10.1002/ehf2.14159

Информация об авторах

Карибова Мария Васильевна, аспирант кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-0159-9182>, mari.karibova96@mail.ru.

Кручинова София Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>; skruchinova@mail.ru.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>; kosmachova_h@mail.ru.

Information about the authors

Mariya V. Karibova, postgraduate student of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, cardiologist, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-0159-9182>, mari.karibova96@mail.ru.

Sofiya V. Kruchinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, cardiologist, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>; skruchinova@mail.ru.

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, Deputy Chief Physician for Medical Work, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>; kosmachova_h@mail.ru.

Получено / Received: 22.07.2025

Принято к печати / Accepted: 19.08.2025

© Сафарова К.Н., Ребров А.П., 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-52-60

АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

К.Н. Сафарова, А.П. Ребров

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Цель: оценить частоту встречаемости и особенности анемии у пациентов с аксиальными (аксСпА) и периферическими спондилоартритами (перСпА). **Материалы и методы:** в исследование включены 112 пациентов с аксСпА и 34 пациента с перСпА. Медиана возраста составила 39 [33; 47] лет, доля мужчин — 71 (60,2%) пациент. Рассчитаны индексы BASDAI, ASDAS-СРБ, исследованы гемограмма, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ), параметры феррокинетики. В зависимости от показателей обмена железа и уровня СРБ диагностировали анемию хронического воспаления (АХВ), железодефицитную анемию (ЖДА) или их сочетание (АХВ+ЖДА). **Результаты:** анемия выявлена у 53,6% пациентов с аксСпА, у 47,1% больных перСпА ($p=0,506$). В большинстве случаев при аксСпА и перСпА регистрировалась анемия хронического воспаления с наличием или без железодефицитного компонента (83,7% и 87,5% соответственно ($p=0,409$)). Снижение уровня гемоглобина соответствовало анемии легкой степени у 93,3% пациентов с аксСпА и у 81,3% пациентов с перСпА ($p=0,250$). В обеих группах наличие анемии было ассоциировано с повышением уровней СРБ и СОЭ. **Заключение:** анемия является частым гематологическим нарушением у пациентов со спондилоартритами, отражает высокую воспалительную активность основного процесса. Встречаемость, тяжесть и тип анемии у пациентов с аксСпА и перСпА сопоставимы.

Ключевые слова: анемия, гемоглобин, воспаление, аксиальный спондилоартрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит.

Для цитирования: Сафарова К.Н., Ребров А.П. Анемия у пациентов с аксиальными и периферическими спондилоартритами. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2025;6(3):52-60. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-52-60.

Контактное лицо: Карина Николаевна Сафарова, kn.safarova@yandex.ru.

ANEMIA IN PATIENTS WITH AXIAL AND PERIPHERAL SPONDYLOARTHRITIS

K.N. Safarova, A.P. Rebrov

Saratov State Medical University n a V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Objective: to study the incidence and performe the features of anemia in patients with axial (axSpA) and peripheral spondyloarthritis (perSpA). **Material and methods:** 112 patients with axSpA and 34 patients with perSpA were included in the study. The median age was 39 [33; 47] years, the proportion of men was 71 (60.2%) patients. The BASDAI and ASDAS-CRP scores were calculated, the hemogram, the erythrocyte sedimentation rate (ESR), the level of C-reactive protein (CRP), and ferrokinetic parameters were studied. Depending on the indicators of iron metabolism and CRP levels, anemia of inflammation (AI), iron deficiency anemia (IDA) or a combination of both (AI+IDA) were diagnosed. **Results:** anemia was detected in 53.6% of patients with axSpA, in 47.1% of patients with perSpA ($p=0.506$). In most cases, AI with or without an iron deficiency component was recorded in axSpA and perSpA — 83.7% and 87.5%, respectively ($p=0.409$). A mild anemia corresponded in 93.3% of patients with axSpA and in 81.3% of patients with perSpA ($p=0.250$). In both groups, the presence of anemia was associated with increased levels of CRP and ESR. **Conclusion:** anemia is a common hematological disorder in patients with spondyloarthritis, reflecting the high inflammatory activity of the basic inflammatory process. The incidence, severity, and type of anemia in patients with axSpA and perSpA are comparable.

Keywords: anemia, hemoglobin, inflammation, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis.

For citation: Safarova K.N., Rebrov A.P. Anemia in patients with axial and peripheral spondyloarthritis. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2025;6(3):52-60. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-52-60.

Corresponding author: Karina N. Safarova, kn.safarova@yandex.ru.

Введение

Распространённость спондилоартритов (СпА) варьируется в пределах 0,1–1,4% в разных популяциях и существенно зависит от этнической принадлежности, позитивности по антигену HLA-B27 в исследуемой группе и методов популяционного исследования [1].

Несмотря на общие клинические, рентгенологические и генетические особенности, каждое из заболеваний, относящихся к группе СпА, имеет ряд фенотипических особенностей. Так, при псориатическом артрите (ПсА) в сравнении с аксиальным СпА (аксСпА) чаще отмечается более поздний дебют заболевания, заболевание встречается с одинаковой частотой среди мужчин и женщин, реже возникает воспалительная боль в спине, а вовлечение периферических суставов выявляется в большинстве случаев [2]. Аксиальное поражение, выявляющееся у 25–70% пациентов с ПсА [3, 4], может существенно затруднять дифференциальную диагностику аксиального ПсА и аксСпА.

К характерным внескелетным проявлениям при аксСпА и ПсА относятся увеиты, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), псориаз, поражение лёгких, сердца, аорты. Известно, что при ревматоидном артрите (РА) частым (до 70%) и клинически значимым внесуставным проявлением является анемия, ассоциированная с длительностью заболевания, активностью системного воспаления, процессами остеодеструкции в поражённых суставах, качеством жизни пациентов и влияющая на выбор медикаментозной терапии [5]. Анемия при ревматоидном артрите обусловлена действием провоспалительных цитокинов, прежде всего фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), гиперпродукция которых также отмечается при СпА. Согласно опубликованным данным, встречаемость анемии при СпА существенно ниже, чем при РА. Так, в ходе когортных исследований по данным Швейцарского и Китайского регистров [6, 7] анемия при аксСпА выявлялась в 9–14% случаев. Встречаемость анемии при ПсА, согласно результатам исследования GO-REVEAL [8] (рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности голимумаба, 2009), составила 9%. Установлено [6], что анемия при аксСпА ассоциирована с высокой активностью заболевания, но не влияет на прогрессирование поражения позвоночника. Данные об особенностях взаимосвязей между анемией, воспалительной активностью заболевания, поражением осевого скелета и периферических суставов при ПсА на настоящий момент лимитированы. Таким образом, представляет интерес

сравнительный анализ особенностей анемии у пациентов с аксиальной и периферической формой СпА.

Цель исследования — оценить встречаемость и особенности анемии у пациентов с аксиальными и периферическими СпА.

Материалы и методы

В одноцентровое кросс-секционное исследование включены 146 пациентов с достоверным диагнозом «Аксиальный [8] или периферический [9] СпА», находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2017–2019 гг. Медиана возраста составила 39 [33; 47] лет, доля мужчин — 71 (60,2%) пациент.

Критериями включения в исследование служили возраст пациентов 18 лет и более, соответствие критериям ASAS (the Assessment of Spondyloarthritis International Society) для аксиального или периферического СпА, подписание формы добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: приём препаратов железа или рекомбинантного эритропоэтина, гемотрансфузия в предшествующие 3 месяца, беременность и лактация, хроническая болезнь почек 3а–5 стадии, заболевания печени, тяжёлые инфекции (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сепсис, инфекционный эндокардит, туберкулез), онкологические и лимфопролиферативные процессы, иные хронические заболевания в фазе обострения на момент включения.

Исследованы гемограмма с подсчётом эритроцитарных индексов, уровень С-реактивного белка (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), основные биохимические показатели, показатели обмена железа. Расчётная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определялась по формуле СКД-EPI. Для определения активности СпА рассчитывали индексы BASDAI (the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) с использованием СРБ. Стадия сакроилита оценивалась по классификации Kellgren с комментариями P.Bennett (1966).

Анемия устанавливалась согласно критериям Всемирной организации здравоохранения¹. Диагноз «Анемия хронического воспаления (АХВ)» выставлялся при уровне ферритина >100 нг/мл, насыщения трансферрина железом (НТЖ) <20%

¹ WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Available at: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Accessed: 18.10.2019.

Таблица / Table 1

Основные клинико-демографические показатели и характеристика проводимой медикаментозной терапии у пациентов со спондилоартритами, включенных в исследование
Main clinical and demographic indicators and characteristics of drug therapy in patients with spondyloarthritis included in the study

Показатель	Все пациенты со СпА (n=146)		P
	аксСпА (n=112) Me [Q1; Q3] / n(%)	перСпА (n=34) Me [Q1; Q3] / n(%)	
Возраст, годы	39 [32; 48]	42 [33; 49]	0,377
Мужчины	72 (64,3)	17 (50,0)	0,135
Длительность аксСпА, годы	14,5 [8,5; 20,7]	11,0 [5,0; 20,3]	0,285
Позитивность по HLA-B27	57 из 69 (82,6)	8 из 15 (53,3)	0,035
BASDAI, баллы	5,3 [3,9; 6,6]	6,9 [4,0; 7,7]	0,070
BASDAI ≥4	83 (74,1)	25 (73,5)	0,840
ASDAS-СРБ, баллы	3,4 [2,9; 4,0]	3,7 [2,9; 4,7]	0,233
ASDAS-СРБ ≥2,1	100 (89,3)	30 (88,2)	0,928
Поражение осевого скелета и/или периферических суставов, сухожилий:			
Сacroiliит (двусторонний II стадии или односторонний III-IV стадии)	58 из 110 (52,7)	17 (50,0)	0,113
Артрит - на момент исследования - в анамнезе	37 (33,0) 55 (49,1)	23 (67,6) 7 (20,6)	0,003
Дактилит - на момент исследования - в анамнезе	7 (6,3) 21 (18,8)	7 (20,6) 14 (41,2)	0,002
Энтезит - на момент исследования - в анамнезе	16 (14,3) 29 (25,9)	6 (17,6) 6 (17,6)	0,774
Внескелетные проявления СпА, в том числе:			
Увеит	32 (28,6)	7 (20,6)	0,507
Псориаз	0 (0)	28 (87,5)	<0,001
Воспалительное заболевание кишечника	2 (1,8)	0 (0)	1,0
рСКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	85 [70; 97]	83 [76; 99]	0,974
ИМТ, кг/м ²	25,1 [20,6; 28,7]	25,7 [23,5; 29,8]	0,138
Терапия СпА:			
НПВП	108 (96,4)	30 (88,2)	0,086
Глюкокортикоиды	57 (50,9)	20 (58,8)	0,417
БПВП, в том числе:	70 (62,5)	25 (73,5)	0,237
Метотрексат	17 (24,3)	16 (64,0)	
Сульфасалазин	31 (44,2)	2 (8,0)	
Метотрексат + сульфасалазин	7 (10,0)	0 (0)	
Другой БПВП	2 (2,9)	5 (20,0)	
Метотрексат/сульфасалазин + ГИБП	7 (10,0)	1 (4,0)	
ГИБП	6 (8,6)	1 (4,0)	

Примечание: BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, и ASDAS-СРБ — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с использованием СРБ, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, ИМТ — индекс массы тела, НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат, БПВП — базисный противовоспалительный препарат, ГИБП — генно-инженерный биологический препарат.

Note: BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, and ASDAS-CRP — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score using CRP, eGFR — estimated glomerular filtration rate according to the CKD-EPI formula, BMI — body mass index, NSAID — non-steroidal anti-inflammatory drug, DMARD — disease-modifying antirheumatic drug, GIBD — genetically engineered biological drug.

Основные параметры гемограммы, маркеры воспаления и индексы активности у исследуемых пациентов с аксиальными спондилоартритами с наличием и без анемии**Main parameters of hemogram, inflammation markers and activity indices in the studied patients with axial spondyloarthritis with and without anemia**

Показатель	Все пациенты с аксСпА (n=112)		P
	Без анемии (n=52) Me [Q1; Q3]	С анемией (n=60) Me [Q1; Q3]	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,63 [4,39; 4,84]	4,18 [3,92; 4,44]	<0,001
Гемоглобин, г/л	138 [132; 147]	116 [106; 123]	<0,001
Гематокрит, %	41,9 [39,1; 44,2]	35,6 [33,4; 37,2]	<0,001
Средний объем эритроцита (MCV), фл	90,6 [86,2; 94,3]	84,2 [78,1; 89,5]	<0,001
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	30,4 [29,2; 31,7]	27,3 [24,8; 29,7]	<0,001
Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), %	13,5 [12,6; 14,2]	15,1 [14,1; 16,8]	<0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	277 [229; 314]	302 [247; 364]	0,018
СОЭ, мм/ч	10 [6; 16]	17 [11; 25]	<0,001
СРБ, мг/л	9,8 [4,9; 17,4]	15,9 [7,5; 32,0]	0,019
BASDAI, баллы	5,0 [3,4; 6,3]	5,5 [4,2; 6,8]	0,119
ASDAS-СРБ, баллы	3,3 [2,6; 3,9]	3,5 [3,0; 4,1]	0,259

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, и ASDAS-СРБ — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с использованием СРБ.

Note: ESR — erythrocyte sedimentation rate, CRP — C-reactive protein, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, and ASDAS-CRP — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score using CRP.

и/или СРБ >5 мг/л. Железодефицитная анемия (ЖДА) диагностировалась при уровне ферритина <30 нг/мл и среднем содержании гемоглобина в отдельном эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin — MCH) <27 пг. Комбинация АХВ и ЖДА устанавливалась при уровне ферритина 30–100 нг/мл, НТЖ <20% и/или СРБ >5 мг/л [10].

Всем пациентам с анемией проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Статистический анализ полученных данных выполняли с применением пакета прикладных программ статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 23. Оценка характера распределения данных проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для описания количественных признаков приведены медиана, 1-й и 3-й квартили — Me [Q25; Q75]. Для сравнения количественных переменных между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения

номинальных переменных использовался тест χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Одобрение этического комитета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России на проведение исследования получено.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных пациентов и особенности медикаментозной терапии представлены в таблице 1. В группу пациентов с аксСпА вошли 110 пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) и 2 пациента с нерентгенологическим аксСпА, в группу пациентов с периферическим СпА (перСпА) — 34 пациента с ПсА. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания. Позитивность по HLA-B27 среди обследованных на носительство антигена пациентов была выше среди больных аксСпА. Рентгенологически под-

Таблица / Table 3

Основные параметры гемограммы, маркеры воспаления и индексы активности у исследуемых пациентов с периферическими спондилоартритами с наличием и без анемии
Main parameters of hemogram, inflammation markers and activity indices in the studied patients with peripheral spondyloarthritis with and without anemia

Показатель	Все пациенты с перСпА (n=34)		P
	Без анемии (n=18) Me [Q1; Q3]	С анемией (n=16) Me [Q1; Q3]	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,64 [4,43; 4,75]	4,09 [3,78; 4,41]	<0,001
Гемоглобин, г/л	133 [129; 145]	111 [103; 123]	<0,001
Гематокрит, %	41,0 [38,7; 43,5]	34,2 [31,9; 38,1]	<0,001
Средний объём эритроцита (MCV), фл	90,7 [85,0; 93,5]	84,8 [81,2; 92,4]	0,159
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	30,2 [28,7; 31,5]	28,5 [25,6; 30,1]	0,082
Ширина распределения эритроцитов по объёму (RDW), %	13,8 [12,7; 14,8]	15,2 [13,2; 16,3]	0,110
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	251 [197; 306]	318 [254; 375]	0,005
СОЭ, мм/ч	11 [6; 14]	31 [23; 37]	<0,001
СРБ, мг/л	4,9 [2,0; 8,6]	18,5 [4,4; 31,3]	0,017
BASDAI, баллы	6,4 [5,4; 7,7]	7,3 [3,5; 7,7]	0,588
ASDAS-СРБ, баллы	3,7 [3,0; 4,7]	3,7 [2,8; 5,1]	0,757

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, и ASDAS-СРБ — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с использованием СРБ.

Note: ESR — erythrocyte sedimentation rate, CRP — C-reactive protein, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, and ASDAS-CRP — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score using CRP.

твержденный сакроилиит, поражение сухожилий выявлялись с сопоставимой частотой у пациентов исследуемых групп. Доля пациентов, имевших проявления артрита и дактилита на момент исследования, была статистически значимо выше среди больных с ПсА.

Большинство пациентов с аксСпА и перСпА принимало нестероидные противовоспалительные препараты (96,4% и 88,2% соответственно). Каждый второй пациент в обеих группах принимал системные глюкокортикоиды в дозе 2,5–25 мг/сут. в пересчёте на преднизолон. Доля пациентов, получающих базисную терапию синтетическими и/или генно-инженерными биологическими препаратами, статистически значимо не различалась.

Снижение уровня гемоглобина ниже референсных значений при аксСпА выявлено у 60 (53,6%) пациентов, при перСпА — у 16 (47,1%) больных (p=0,506). В большинстве случаев регистрировалась анемия легкой степени: у 56 (93,3%) пациентов с аксСпА и у 13 (81,3%) пациентов с перСпА (p=0,250). Тяжёлая степень ане-

мии в исследуемой группе больных СпА не выявлялась.

Сравнительная характеристика основных гематологических параметров и традиционных маркеров системного воспаления у пациентов с аксСпА и перСпА в зависимости от наличия анемического синдрома представлены в таблицах 2 и 3. У пациентов с аксСпА с наличием анемии отмечалось статистически значимое снижение значений эритроцитарных индексов MCV, MCH, а также увеличение показателя анизоцитоза RDW по сравнению с пациентами без анемии. В то же время у пациентов с перСпА полученные медианы MCH, MCV и RDW статистически значимо не различались у пациентов с анемическим синдромом и без. Уровни маркеров активности системного воспаления СОЭ и СРБ были значительно выше у пациентов с аксСпА и перСпА, имевших снижение уровня гемоглобина.

При сравнительном анализе параметров гемограммы у пациентов с наличием анемии в зависимости от клинического типа СпА статистически значимых различий не установлено.

Параметры обмена железа у пациентов с аксиальными и периферическими спондилоартритами с наличием анемии***Iron metabolism parameters in patients with axial and peripheral spondyloarthritis with the presence of anemia***

Показатель	Все пациенты с анемией (n=71)		P
	аксСпА (n=55) Ме [Q1; Q3]	перСпА (n=16) Ме [Q1; Q3]	
Железо сыворотки, мкмоль/л	8,0 [4,9; 10,0]	10,5 [5,5; 22,5]	0,241
Ферритин, нг/мл	61 [42; 96]	88 [56; 166]	0,162
Трансферрин, г/л	2,22 [2,1; 2,31]	2,25 [2,12; 2,34]	0,774
ОЖСС, мкмоль/л	55,0 [47,5; 57,3]	55,5 [48,2; 58,7]	0,592
НТЖ, %	13,3 [9,0; 18,4]	18,6 [9,1; 38,9]	0,424

Примечание: ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, НТЖ — насыщение трансферрина железом.

Note: TIBC — the total iron-binding capacity of serum, TIBS — the transferrin iron saturation.

Однако медиана СОЭ у анемичных пациентов с перСпА была значимо выше регистрируемых значений у пациентов с аксСпА — 31 [24; 37] мм/ч против 17 [11; 24] мм/ч ($p=0,001$). Среди пациентов с наличием анемии параметры обмена железа исследованы у 55 (91,7%) больных с аксСпА и 16 (100,0%) пациентов с перСпА. Статистически значимые различия параметров обмена железа в исследуемых группах не выявлены (табл. 4).

На основании полученных результатов феррокинетики и значений СРБ установлено, что при аксСпА наиболее часто встречалась комбинированная анемия (АХВ+ЖДА), регистрировавшаяся у 32 (58,2%) пациентов. Изолированная ЖДА отмечалась у 9 (16,3%) пациентов с аксСпА, АХВ — у 14 (25,5%) больных. При перСпА смешанная анемия (АХВ+ЖДА) диагностирована у 7 (43,75%) пациентов, АХВ — также у 7 (43,75%) пациентов, изолированная ЖДА — у 2 (12,5%) больных. Встречаемость различных типов анемии в исследуемых группах была сопоставима ($p=0,409$).

Среди обследованных пациентов не было лиц на вегетарианской или веганской диете. У одной пациентки с аксСпА и истинной ЖДА имелся синдром недостаточности питания. Умеренный и легкий дефицит массы тела (ИМТ — 16,0–18,4) выявлен у 10 пациентов: анемия регистрировалась у 6 из 9 больных с аксСпА и одного пациента с перСпА.

По данным ЭГДС, поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявлено у 3 пациентов: язвенная болезнь желудка — у одного пациента с нормальным уровнем гемоглобина, эрозивное поражение слизистой оболочки же-

лудка — у 2 пациентов с наличием лёгкой анемии. Поиск возможных причин железодефицита вследствие кровопотери также включал оценку акушерско-гинекологического анамнеза у женщин исследуемых групп. У одной пациентки с перСпА отмечались дисфункциональные маточные кровотечения ранее, чем за 1 год до госпитализации, на момент данного исследования регистрировалась АХВ без признаков ЖДА. При исследовании частоты анемического синдрома от количества беременностей и родов у обследуемых пациенток статически значимые различия не получены (табл. 5).

Встречаемость анемии среди пациентов со СпА у лиц женского и мужского пола была сопоставима: 57,9% и 48,3% ($p=0,309$). Статистически значимых различий в структуре анемического синдрома у мужчин и женщин исследуемой группы не установлено ($p=0,246$). Частота ЖДА среди женщин составила 18,2%, у мужчин — 11,6%. Комбинация ЖДА+АХВ диагностирована у 63,6% женщин и у 53,5% мужчин. В остальных случаях регистрировалась АХВ: 18,2% и 34,9%, соответственно.

Частота анемии у пациентов с аксСпА при низкой и умеренной активности (BASDAI <4) составила 37,9%, у пациентов с высокой и очень высокой активностью (BASDAI ≥ 4) — 59,0% ($p=0,05$). Среди пациентов с перСпА частота анемии составила 71,4% при низкой и умеренной активности заболевания и 44,0% при значениях BASDAI ≥ 4 ($p=0,394$). Анемия выявлялась у 5 (38,5%) из 13 пациентов с низкой активностью аксСпА по BASDAI и у 1 из 3 пациентов с низкой активностью аксСпА согласно индексу ASDAS-СРБ. Низкая активность по BASDAI отмечалась у 1 пациента

**Частота анемии в зависимости от количества беременностей и родов у женщин
 исследуемой группы со спондилоартритами**

***Frequency of anemia depending on the number of pregnancies and births in women of the study
 group with spondyloarthritis***

Показатель	Анемия		p
	Наличие фактора (n=33)	Отсутствие фактора (n=24)	
Беременность, n(%):			
- отсутствие;	7 (21,2)	6 (25,0)	0,949
- 1 –2 беременности;	13 (39,4)	8 (33,3)	
- 3 и более беременностей.	13 (39,4)	10 (41,7)	
Роды, n(%):			
- отсутствие;	10 (30,3)	6 (25,0)	0,463
- 1 роды;	12 (36,4)	7 (29,2)	
- 2 родов;	9 (27,3)	11 (45,8)	
- 3 родов.	2 (6,0)	0 (0)	

с перСпА, у которого также была выявлена АХВ. Низкая активность, по данным ASDAS-СРБ, в группе пациентов с перСпА не регистрировалась. Статистически значимой корреляции между уровнем гемоглобина и значениями индексов BASDAI и ASDAS-СРБ не установлено.

Среди пациентов, получающих ГИБП в сочетании или без БПВП, анемия регистрировалась у 6 (46,2%) из 13 пациентов с акСпА, при этом у 3 пациентов с анемией активность заболевания соответствовала низкой степени согласно индексу BASDAI. У 2 пациентов с перСпА, находящихся на терапии ГИБП, анемия не выявлена.

Частота анемии у пациентов с акСпА с наличием периферического артрита на момент исследования составила 67,6%, у пациентов без данного внеаксиального проявления — 45,9% (p=0,031). Шанс развития анемии при вовлечении периферических суставов в воспалительный процесс при акСпА возрастал в 2,45 раз (95% ДИ: 1,07–5,6). Дактилиты на момент обследования выявлены у 2 пациентов с наличием анемии и у 5 пациентов без анемического синдрома (p=0,247). Поражение энтезисов отмечалось у 10 (16,6%) пациентов с анемией и 6 (11,5%) пациентов без анемии (p=0,590).

При перСпА статистически значимые взаимосвязи между частотой встречаемости анемии и наличием в текущий момент артрита и/или дактилита и/или энтезитов не установлены. Анемия выявлялась у 13 (56,5%) из 23 пациентов перСпА, имевших активный артрит периферических суставов (p=0,152). Из 7 пациентов с перСпА, имеющих дактилит на момент включения в исследование, только у 1 (14,3%) пациента выявлена анемия. У 4 (66,7%) из 6 пациентов перСпА с имеющимся поражением энтезисов анемия не регистрировалась.

Обсуждение

Согласно данным, полученным в ходе проведенного кросс-секционного исследования, анемия являлась частым гематологическим нарушением у пациентов с аксиальными и периферическими СпА. Частота анемии была значительно выше, чем в опубликованном когортном исследовании с представленными данными по акСпА китайского регистра [7], а также в недавно опубликованном исследовании с участием больных АС, ПсА, РА и псориазом [11]. Однако в нашем исследовании принимали участие пациенты с более длительным стажем заболевания, со средней продолжительностью симптомов >10 лет.

Анемия у пациентов, включённых в исследование, в большинстве случаев характеризовалась лёгкой степенью снижения гемоглобина, что согласуется с литературными данными [6, 7, 11]. Анемия была ассоциирована со значительным увеличением воспалительных маркеров СРБ и СОЭ, что характерно для АХВ, выявленной в большинстве случаев как при акСпА, так и перСпА. Известно [12], что цитокиновый дисбаланс с гиперпродукцией ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, дисбалансом в оси ИЛ-17/ИЛ-23 занимает центральную роль в патогенезе СпА. При этом повышение ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6 при хроническом воспалении ассоциировано с развитием анемии. Однако для пациентов с РА характерно более тяжёлое течение анемического синдрома [13], что отличает анемию при ПсА и акСпА от воспалительной анемии при РА.

Сведения о представленности разных патогенетических вариантов анемии у пациентов с акСпА и ПсА на настоящий момент ограничены. Так, целью проведённого исследования [6] с участием 2522 пациентов акСпА (данные швей-

царского реестра по управлению качеством клинической деятельности) было изучение вклада анемии в прогрессирование рентгенографический изменений позвоночника, вне зависимости от типа анемии. В исследовании Е. Меер и соавт. [11] оценивался потенциальный риск различных факторов, включая анемию, на развитие РА, АС, ПсА и псориаза. По данным многофакторного анализа выявлено, что анемия наряду с курением, умеренным употреблением алкоголя в анамнезе, остеопорозом и ВЗК может рассматриваться как факторы риска развития РА и АС. Опубликованные результаты многоцентрового исследования пациентов с аксСпА по данным китайского регистра ChinaSpA [7] свидетельствуют о взаимосвязи анемии с воспалительной активностью заболевания и функциональными нарушениями у пациентов данной группы. Сообщается, что анемия в сочетании с нарушением нутритивного статуса, сопровождающегося снижением индекса массы тела, усугубляет клинические исходы при аксСпА. Оценка патогенетических вариантов анемии в исследуемой когорте не проводилась, подчеркивалась взаимосвязь наличия анемии и высокой активности заболевания, в том числе на основании повышения уровня СРБ.

В проведенном нами исследовании использован алгоритм дифференциальной диагностики АХВ и ЖДА, утверждённый в ходе международного консенсуса в 2017 г. и опубликованный Muñoz M. и соавт. [10]. Известно, что для более точной оценки статуса феррокинетики и диагностики железодефицитного компонента в структуре анемического синдрома, необходимо исследование параметров, не зависящих от уровня системного воспаления. Так, в ранее опубликованном исследовании [14] мы сообщали о высокой диагностической значимости растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) и ферритинового индекса (sTfR/log Fer) для верификации истинного железодефицита у пациентов с анемией в условиях системного воспаления при СпА. Также в ходе настоящего исследования не проводилась оценка уровня фолатов и витамина В12 сыворотки крови. Случаи макроцитарной анемии в данной группе пациентов не реги-

стрировались, однако латентный дефицит витаминов В9 и В12 также может вносить вклад в формирование анемии при СпА. По данным Р. Triggianese и соавт. [15] у пациентов со СпА снижение витамина В12 и фолатов ниже референсных значений выявлялось в 13,2% и 22% случаев соответственно. При этом в данной когорте пациентов снижение витамина В12 было ассоциировано с наличием ВЗК, частота которого составляла 65,9% среди женщин и 34,1% среди мужчин. В проведенном нами исследовании встречаемость ВЗК была низкой (1,4%). Однако исследование микронутриентного статуса представляет существенный интерес у пациентов со СпА в связи со значимой ролью фолатов и витамина В12 в предотвращении развития эндотелиальной дисфункции [15], часто встречающейся у данной категории пациентов и определяющей сердечно-сосудистые исходы заболевания.

Заключение

В ходе проведенного исследования продемонстрирована высокая встречаемость анемического синдрома у пациентов с аксиальным и периферическим СпА. Анемия была ассоциирована с высоким воспалительным статусом заболевания, сопровождалась повышением воспалительных маркеров СРБ и СОЭ. В связи с этим очевидно, что наиболее часто встречающимся типом анемии в обеих группах являлась АХВ, с наличием или без железодефицитного компонента. При аксСпА наличие периферического артрита увеличивало шансы развития анемии в 2,5 раза. При ПсА данная взаимосвязь не подтверждена, что может быть обусловлено небольшой численностью больных перСпА, включенных в настоящее исследование. Таким образом, анемия является значимым гематологическим нарушением, отражающим высокую активность основного процесса у пациентов со СпА, вне зависимости от клинического типа заболевания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(9):1320-1331. DOI: 10.1002/acr.22831
2. Poddubnyy D, Jadon DR, Van den Bosch F, Mease PJ, Gladman DD. Axial involvement in psoriatic arthritis: An update for rheumatologists. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(4):880-887. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.06.006
3. Antony A, Tillett W. Diagnosis, classification, and assessment in psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35(2):101669. DOI: 10.1016/j.berh.2021.101669
4. Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Axial Disease in Psoriatic arthritis: The presence and progression of unilateral grade 2 sacroiliitis in a psoriatic arthritis cohort.

- Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(2):464-468.
DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.007
5. Masson C. Rheumatoid anemia. *Joint Bone Spine.* 2011;78(2):131-137.
DOI: 10.1016/j.jbspin.2010.05.017
 6. Micheroli R, Kissling S, Bürki K, Möller B, Finckh A, Nissen MJ, et al. Anaemia is associated with higher disease activity in axial spondyloarthritis but is not an independent predictor of spinal radiographic progression: data from the Swiss Clinical Quality Management Registry. *Clin Rheumatol.* 2023;42(9):2377-2385.
DOI: 10.1007/s10067-023-06662-0
 7. Li H, Li Q, Duan X, Zhang S, Wang Y, Xu J, et al. Anemia and Low Body Mass Index in Axial Spondyloarthritis: Results from ChinaSpA, the Chinese Spondyloarthritis Registry. *Rheumatol Ther.* 2024;11(2):397-409.
DOI: 10.1007/s40744-024-00646-5
 8. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009;60(4):976-986. Erratum in: *Arthritis Rheum.* 2010;62(8):2555.
DOI: 10.1002/art.24403
 9. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-783. Erratum in: *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):e59.
DOI: 10.1136/ard.2009.108233. Epub 2009 Mar 17.
 10. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72(2):233-247.
DOI: 10.1111/anae.13773
 11. Meer E, Thrastardottir T, Wang X, Dubreuil M, Chen Y, Gelfand JM, et al. Risk Factors for Diagnosis of Psoriatic Arthritis, Psoriasis, Rheumatoid Arthritis, and Ankylosing Spondylitis: A Set of Parallel Case-control Studies. *J Rheumatol.* 2022;49(1):53-59.
DOI: 10.3899/jrheum.210006
 12. Насонов Е.Л., Галушко Е.А., Гордеев А.В. Современный взгляд на патогенез спондилоартритов – молекулярные механизмы. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(3):299-307.
Nasonov E.L., Galushko E.A., Gordeev A.V. Modern idea on the pathogenesis of spondyloarthritis: molecular mechanisms. *Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(3):299-307. (In Russ.)
DOI: 10.14412/1995-4484-2015-299-307
 13. Галушко Е.А., Belenkiy D.A. Современные аспекты диагностики и лечения анемии у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(5):98-105.
Galushko E.A., Belenkiy D.A. Modern aspects of diagnosis and treatment of anemia in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(5):98-105. (In Russ.)
DOI: 10.14412/1995-4484-2012-1189
 14. Сафарова К.Н., Дорогойкина К.Д., Федотов Э.А., Ребров А.П. Растворимые рецепторы трансферрина и ферритиновый индекс в диагностике железодефицита у пациентов со спондилоартритами и анемией. *Терапевтический архив.* 2021;93(5):594-598.
Safarova K.N., Dorogoykina K.D., Fedotov E.A., Rebrov A.P. Soluble transferrin receptors and ferritin index in the diagnosis of iron deficiency in patients with spondyloarthritis and anemia. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(5):594-598. (In Russ.)
DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200870
 15. Triggianese P, Caso F, Della Morte D, D'Antonio A, Ferrigno S, Fatica M, et al. Micronutrients deficiencies in patients with spondylarthritis: the potential immunometabolic crosstalk in disease phenotype. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(6):2025-2035.
DOI: 10.26355/eurrev_202203_28351
 16. Торшин И.Ю., Громова О.А., Чучалин А.Г., Майорова Л.А. Витамины и другие нутриенты, поддерживающие гомеостаз оксида азота и противодействующие формированию эндотелиопатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16(6):89-96.
Torshin IY, Gromova OA, Chuchalin AG, Mayorova LA. Vitamins and other nutrients that support nitric oxide homeostasis and counteract the development of endotheliopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(6):89-96. (In Russ.)
DOI: 10.14412/2074-2711-2024-6-89-96

Информация об авторах

Сафарова Карина Николаевна, аспирант, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8989-8405>; kn.safarova@yandex.ru.

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>; aprebrov@yandex.ru.

Information about the authors

Karina N. Safarova, Postgraduate student, Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8989-8405>; kn.safarova@yandex.ru.

Andrey P. Rebrov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8989-8405>; kn.safarova@yandex.ru.

Получено / Received: 01.07.2025

Принято к печати / Accepted: 23.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-61-68

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.С. Бисов, Г.П. Победенная, И.С. Котова

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

Цель: изучить показатели иммунитета у больных внебольничной пневмонией (ВП), сочетанной с ГЭРБ, на фоне лечения. **Материалы и методы:** наблюдали 136 пациентов, средний возраст ($42,3 \pm 2,9$) лет в том числе 100 больных — с ВП, из них 34 больных ВП, сочетанной с ГЭРБ (I группа), 66 больных с ВП без ГЭРБ (II группа), 36 больных только с ГЭРБ (НЭРБ) без ВП, наблюдаемых амбулаторно (III группа). Контрольную группу составили 34 практически здоровых донора. Диагностика и лечение ВП и ГЭРБ осуществлялись в соответствии с существующими рекомендациями. У обследованных определяли состояние показателей клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитарной активности моноцитов в динамике лечения. **Результаты:** выявлено, что у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, отмечается более высокий уровень системного воспаления, чем у пациентов с ВП без ГЭРБ. Течение ВП, сочетанной с ГЭРБ, сопровождается вторичной иммунной недостаточностью за счёт клеточного и гуморального звеньев иммунитета с дисбалансом фагоцитарной активности моноцитов. Лабораторные признаки системного воспаления и иммунные нарушения не устраняются в полном объёме при клиническом выздоровлении пациентов. **Выводы:** выявленные изменения создают предпосылки для персонализированного подхода к лечению таких пациентов с возможным дополнением препаратами с противовоспалительным и иммунокорректирующим действием для снижения вероятности ранних и поздних осложнений обоих коморбидных заболеваний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, ГЭРБ, показатели иммунной системы.

Для цитирования: Бисов А.С., Победенная Г.П., Котова И.С. Показатели иммунной системы при внебольничной пневмонии у пациентов с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):61-68. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-61-68.

Контактное лицо: Галина Павловна Победенная, pgp2709s@mail.ru.

IMMUNE SYSTEM INDICATORS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Kotova I.S.

Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Russia

Objective: to investigate the immune status of patients with community-acquired pneumonia (CAP) and GERD. **Materials and Methods:** 136 patients were observed, including 100 patients with CAP at an average age of (42.3 ± 2.9) years, including 34 patients with CAP combined with GERD NERD (group I), 66 patients with CAP without of GERD (group II), 36 patients with GERD without CAP observed on an outpatient basis, Group III. The control group consisted of 34 practically healthy donors. Diagnosis of CAP and GERD was carried out in accordance with the existing recommendations. The examined patients had the state of indicators of cellular and humoral immunity and phagocytic activity of monocytes in the dynamics of treatment. **Results:** patients with CAP combined with GERD and dyspepsia symptoms have a higher level of systemic inflammation than patients with CAP without GERD. The course of CAP combined with GERD is accompanied by secondary immune deficiency due to cellular and humoral immunity, with an imbalance in the phagocytic activity of monocytes. Laboratory signs of systemic inflammation and immune disorders are not fully resolved during the clinical recovery of patients. **Conclusions:** the identified changes create the preconditions for a personalized approach to the treatment of such patients, with the possible addition of drugs with anti-inflammatory and immunocorrective effects to reduce the likelihood of early and late complications of both comorbid diseases.

Keywords: community-acquired pneumonia, GERD, immune system indicators.

For citation: Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Kotova I.S. Immune system indicators in patients with community-acquired pneumonia and gastroesophageal reflux disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):61-68. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-61-68.

Corresponding author: Galina P. Pobedyonnaya, pgp2709s@mail.ru.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) до настоящего времени остаётся одним из наиболее часто встречающихся заболеваний, занимает ведущее место в структуре смертности от болезней дыхательной системы и, к сожалению, не имеет тенденции к снижению. Одним из заболеваний, на фоне которых может протекать ВП, является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [1]. Из-за распространённости респираторных осложнений, вызванных ГЭРБ, последнюю нередко рассматривают как одну из причин ВП [2]. Патогенетические особенности и возможные связи между этими заболеваниями продолжают изучаться всё более полно, несмотря на изменяющуюся этиологию ВП [3]. Известно, что ВП характеризуется существенным снижением активности иммунной системы [4]. Патогенез наиболее часто встречающегося клинического варианта ГЭРБ — неэрозивной, — остаётся недостаточно изученным [5]. Лечение ВП и ГЭРБ осуществляется согласно клиническим рекомендациям, однако больным с сочетанием ВП и ГЭРБ необходим индивидуальный подход, который должен базироваться на изучении патогенеза и клинических особенностей такого сочетания¹, в том числе на изучении изменений состояния иммунной системы больных для снижения вероятности ранних и поздних осложнений каждого из коморбидных заболеваний.

Цель исследования — изучить показатели иммунитета у больных ВП, сочетанной с ГЭРБ, на фоне лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 136 пациентов, в том числе 100 больных с внебольничной пневмонией (ВП). Средний возраст исследованных составлял (42,3±2,9) лет, в том числе 34 больных ВП, сочетанной с ГЭРБ (I группа), 66 больных с ВП без ГЭРБ (II группа). В III группу были включены 36 больных с ГЭРБ без ВП, наблюдаемых амбулаторно. Все пациенты с ВП были в возрасте от 23 до 67 лет и лечились в стационарных терапевтических отделениях городских больниц г. Луганска на протяжении 2018–2019 гг. Среди обследованных больных с ВП мужчин было 72 (53%), женщин — 64 (47%). Согласно амбулаторным картам, стаж болезни ГЭРБ в I группе составлял 9,6±1,2 года, стаж болезни в III группе — 9,3±1,3 года.

Основанием для постановки диагноза ВП и ГЭРБ до 2023 г. служили клинические реко-

мендации, принятые Луганской Народной Республикой, с 2023 г. — клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония у взрослых» (2024) [6] и Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по ГЭРБ (2024) [7]. Помимо общепринятых клинических и биохимических исследований анализов крови, у всех пациентов определяли уровни иммуноглобулинов крови IgA, IgM и IgG по методу Manchini, 1965. Фенотипирование лимфоцитов производили с помощью стандартных наборов моноклональных антител серии «Клонспектр», фагоцитарную активность моноцитов изучали чашечным методом с вычислением показателей фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ) с живой суточной культурой *St. aureus* как объекта фагоцитоза. Все исследования пациентов проводили в первые 1–2 дня госпитализации и при выписке. Лечение ВП производили с применением антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия, дополняли муколитическими и отхаркивающими препаратами, по показаниям — парацетамолом. Оценка эффективности применения АБП проводилась на 3-и сутки от начала ее применения, при эффективном результате была продолжена теми же препаратами, при неэффективности производилась замена стартового антибиотика. Всем больным с ГЭРБ на основании заключений эзофагогастродуоденоскопии в амбулаторных картах были назначены ингибитор протонной помпы (пантопразол, рабепразол или омепразол) и прокинетики (домперидон) в фармакопейно допустимой дозе и режиме.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000), одобрено комитетом университета по этике, от всех участников было получено информированное добровольное согласие.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica10». На первом этапе оценена нормальность выборки (тест Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка), для определения достоверного различия данных в зависимых группах на начало и окончание лечения использовался критерий Вилкоксона. Оценка результатов между независимыми выборками осуществлена на основе критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Для исследования взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена с вычислением уровня его значимости ($p < 0,05$).

¹ Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. 2024.

Таблица / Table 1

Динамика СРБ у исследованных больных на фоне лечения
Dynamics of CRP in the studied patients during treatment

Показатель	Показатель контрольной группы (n=34)	I группа (n=34)		II группа (n=66)		III группа (n=36)
		При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	(n=36)
СРБ, мг/л	2,8±0,15	37,4±2,3*	5,2±0,23*	31,6±2,7*	3,7±0,38	3,2±0,08*

Примечание: * p<0,05 — при сравнении со здоровыми; _ — при сравнении между I и II группой.

Note: * p<0.05 — when compared with healthy individuals; _ — when compared between groups I and II.

Таблица / Table 2

Сравнительные результаты концентрации сывороточных иммуноглобулинов у исследованных пациентов**Comparative results of serum immunoglobulin concentrations in the studied patients**

Показатель	Показатель контрольной группы (n=34)	I группа (n=34)		II группа (n=66)		III группа (n=36)
		При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	(n=36)
IgA, г/л	1,36±0,09	1,42±0,11	1,37±0,21	1,47±0,17	1,38±0,13	1,37±0,04
IgM, г/л	1,65±0,11	1,93±0,05	1,71±0,05*)	2,27±0,11*	1,63±0,07)	1,69±0,12
IgG, г/л	11,2±0,4	11,8±0,5*	15,4±0,7*)	12,2±0,6*	19,6±0,9*)	13,4±0,8

Примечание: * p<0,05 — при сравнении со здоровыми; _ — при сравнении между I группой и II группой,) — при сравнении показателей в начале лечения и при выписке.

Note: * p<0.05 — when compared with healthy individuals; _ — when compared between group I and group II,) — when comparing indicators at the beginning of treatment and at discharge.

Внутригрупповые статистически значимые различия в полученных данных в начале лечения и по его окончании подтверждаются расчётным значением коэффициента Вилкоксона на уровне значимости p<0,05. Для выработки контрольных значений составили 34 практически здоровых лица такого же пола и возраста (контрольная группа).

Результаты

У всех пациентов с ВП при поступлении в терапевтический стационар выявлялись интоксикационный синдром: повышение температуры тела в пределах 37,8–38,5°C, головная боль, общая слабость, кашель с отделением гнойной или слизисто-гнойной мокроты. У пациентов из I и III групп наблюдались пищеводные (изжога и/или регургитация) и внепищеводные (ночной кашель), более частый и интенсивный в I группе.

При физикальном обследовании пациентов I и II групп над предполагаемым пневмоническим очагом регистрировался притуплённый перкуторный звук, а при аускультации — ослабленное

везикулярное дыхание, мелкопузырчатые хрипы и/или крепитация. При рентгенологическом исследовании были диагностированы правосторонняя или левосторонняя ВП.

При лабораторном исследовании у пациентов I группы высокочувствительный СРБ был выше, чем контрольный, в 13,4 раза, во II группе СРБ превышал норму в 11,3 раза (табл. 1).

В III группе концентрация СРБ была на 14,2% выше, чем у практически здоровых лиц, что характеризует системное воспаление низкой интенсивности.

При определении уровней иммуноглобулинов (табл. 2) у исследованных пациентов I группы в начале наблюдения не было отмечено повышения уровня IgA.

Начальный показатель IgM в крови пациентов этой группы был повышенным в 1,2 раза (p<0,05), но оказался ниже, чем во II группе, в 1,2 раза при отсутствии изменений этого иммуноглобулина в III группе. Исходный уровень IgG у больных I группы был сравнимым с таковым в контрольной группе, а при выписке повысился в 1,6 раза (p<0,001), но остался ниже, чем во II группе, в 1,3 раза (p<0,001).

Таблица / Table 3

Показатели клеточного иммунитета у исследованных групп пациентов
Indicators of cellular immunity in the studied groups of patients

Показатель	Контрольная группа (n=34)	I группа (n=34)	II группа (n=66)	III группа (n=36)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,42±0,71	14,20±1,11*	13,91±1,31	5,71±0,52
Лимфоциты, %	34,22±0,81	17,2±0,8*	18,7±1,4	33,3±2,2 ¹⁾
абс.	1,86±0,07	2,4±0,07*	2,59±1,71	1,89±0,16
CD3+, %	71,2±1,66	58,4±2,11*	64,5±2,51	69,7±1,74
абс.	1,26±0,06	1,02±0,08*	1,16±0,07	1,24±0,09
CD4+, %	48,40±1,31	36,42±1,41*	41,80±2,41*	44,70±1,52 ¹⁾
абс.	0,84±0,04	0,63±0,04*	0,73±0,03*	0,79±0,05 ¹⁾
CD8+, %	25,73±1,22	29,81±0,90 ²⁾	30,62±1,42	26,11±0,25
абс.	0,44±0,06	0,53±0,04 ²⁾	0,55±0,05	0,46±0,04
CD4/CD8	1,88±0,05	1,26±0,07 ²⁾	1,37±0,23*	1,70±0,04*
CD20+%, Абс.	13,21±0,74	15,70±0,63*	16,12±1,43	13,92±0,82
	0,24±0,04	0,28±0,07	0,28±0,04	0,25±0,05

Примечание: * $p < 0,05$ — при сравнении с контрольной группой, __ — $p < 0,05$ при сравнении между II и I группой, ¹⁾ — $p < 0,05$ при сравнении между III и I группой.

Note: * $p < 0.05$ — when compared with the control group, __ — $p < 0.05$ when compared between groups II and I, ¹⁾ — $p < 0.05$ when compared between groups III and I.

Таблица / Table 4

Показатели фагоцитарной активности моноцитов у пациентов
Indicators of phagocytic activity of monocytes in patients

Показатель	Группа до/после лечения	
	ФИ, у.е.	ФЧ, у.е.
Контрольная группа	28,3±1,7	3,17±0,14
I группа	46,8±2,1* 33,4±1,9 ²⁾	2,33±0,27* 3,08±0,21 ¹⁾
II группа	39,7±2,9* 30,6±3,1 ¹⁾	5,26±0,28* 3,21±0,23 ¹⁾
III группа	29,1±2,4	3,26±0,18

Примечание: 1. * — $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой, 2. ¹⁾ — $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения, 3. __ — $p < 0,05$ при сравнении исходного показателя I группы с II или III группой.

Note: 1. * — $p < 0.05$ when compared with the control group, 2. ¹⁾ — $p < 0.05$ when comparing the indicators before and after treatment, 3. __ — $p < 0.05$ when comparing the initial indicator of group I with group II or III.

У пациентов II группы была отмечена тенденция к повышению исходного значения IgA, и значительное — в 1,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольным, увеличение концентрации IgM при незначительном повышении концентрации IgG. У больных III группы изменений в показателях IgA и IgM выявлено не было, а уровень IgG выявился увеличенным по сравнению с контрольной группой в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Исходные значения показателей клеточного иммунитета у пациентов I группы (см. табл. 3) выявили значительное, в 1,2 раза ($p < 0,05$) снижение показателя CD3+клеток при снижении значений клон CD4+-лимфоцитов и увеличении количества CD8+-клеток в абсолютных и относительных значениях, что привело к сниже-

нию иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 в 1,5 раза ($p < 0,01$) по сравнению с контрольными цифрами.

У больных II группы начальные значения количества иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3+ и CD4+ также выявились сниженными, однако менее интенсивно, чем в I группе, соответственно, на 11% и 12% при увеличении пула CD8+-лимфоцитов. Соотношение CD4/CD8 у этих пациентов было ниже нормы в 1,4 раза, но на 7,9% выше, чем в I группе.

Большинство показателей клеточного иммунитета в III группе было сравнимо с контрольными при несколько сниженном значении CD4+-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса на 9,0%. Показатель CD20+-клеток был незна-

Показатели клеточного иммунитета больных с ВП на фоне лечения
Indicators of cellular immunity in patients with EP during treatment

Показатель	Контрольная группа (n=34)	I группа (n=34)		II группа (n=66)	
		Исх.	Вып.	Исх.	Вып.
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,4±0,7	14,2±1,1*	7,3±0,4*	13,9±1,3*	6,8±0,3*
Лимфоциты, %	34,2±0,8	17,2±0,8*	23,2±0,7*	18,7±1,4	28,9±1,4
абс.	1,86±0,08	2,4±0,06*	1,69±0,06*	2,59±1,7	1,96±0,12
CD3+, %	71,2±1,65	58,4±2,1*	61,4±2,7	64,5±2,5	69,6±4,3
абс.	1,26±0,05	1,02±0,07*	1,12±0,14*	1,16±0,06	1,25±0,09
CD4+, %	48,4±1,3	36,4±1,4*	41,2±0,9*	41,8±2,4	47,5±2,7
абс.	0,84±0,04	0,63±0,03*	0,74±0,04*	0,73±0,04	0,84±0,06
CD8+, %	25,7±0,8	29,8±0,9*	27,9±0,7	30,6±1,4	26,1±1,7
абс.	0,44±0,06	0,53±0,04*	0,51±0,05*	0,55±0,05	0,47±0,03
CD4/CD8	1,88±0,04	1,26±0,06*	1,47±0,05*	1,36±0,04	1,82±0,08
CD20+%,	13,2±0,75	15,7±0,64*	16,2±0,8	16,12±1,42	17,2±1,6
абс.	0,23±0,03	0,27±0,06	0,28±0,04	0,28±0,03	0,29±0,05

Примечание: * p<0,05 при сравнении с контрольной группой, — p<0,05 при сравнении аналогичных показателей между II и I группой.

Note: * p<0.05 when compared with the control group, — p<0.05 when comparing similar indicators between groups II and I.

чительно повышенным во всех исследованных группах пациентов с ВП, что, очевидно, можно объяснить инфекционной стимуляцией гуморального иммунитета у больных.

ФИ у пациентов I группы (табл. 4) в начале заболевания был в 1,7 раза выше контрольных значений и выше, чем во II группе, в 1,2 раза, а ФЧ — в 1,4 раза ниже и ниже, чем во II группе, в 2,3 раза.

На фоне проведённого лечения наряду с клиническими признаками выздоровления: устранением интоксикационного синдрома и значительным уменьшением частоты кашля, исчезновением гнойной мокроты полное разрешение пневмонической инфильтрации в I группе было отмечено в 26 (76,5%) случаев, остаточные признаки не полностью разрешившейся ВП имели место у 8 пациентов (23,5%), во II группе соответственно: у 52 больных (78,8%) и у 14 человек (21,2%).

При лабораторном обследовании перед выпиской показатель СРБ в крови лиц I группы остался выше контрольного в 1,8 раза и выше, чем во II группе, в 1,4 раза (p<0,05) при отсутствии изменений в клиническом анализе крови.

К выписке в I группе концентрация IgM в крови снизилась, однако контрольных значений не достигла, а уровень IgG повысился, но остался ниже, чем во II группе, в 1,3 раза, в то же время у больных II группы показатели клеточного иммунитета как в абсолютных, так и в относительных значениях нормализовались.

У пациентов I группы начальный уровень IgM позитивно коррелировал с показателем СРБ

(r=+0,782, p<0,05), а после лечения эта связь ослабла, но сохранилась (r=+0,429, p<0,05). Для IgG исходная зависимость с СРБ была слабой (r=+0,307, p<0,05), а после лечения укрепилась до (r=+0,532, p<0,05). У больных II группы была отмечена однонаправленная, но более интенсивная динамика таких связей СРБ с IgM и IgG: в начале наблюдения соответственно (r=+0,814, p<0,05) и (r=+0,563, p<0,05), а при выписке — (r=+0,328, p<0,05) и (r=+0,687, p<0,05).

Все показатели клеточного иммунитета к выписке у пациентов I группы улучшили свои значения, однако референтной нормы не достигли и остались ниже неё (табл. 5).

При этом соотношение CD4/CD8 у больных I группы сохранилось ниже условной нормы в 1,3 раза, в то же время во II группе оно достигло контрольных значений.

После лечения ФИ в I группе остался в 1,2 раза выше нормы (см. табл. 4), а ФЧ — достигло верхних значений контрольных цифр. Во II группе исходный ФИ и ФЧ в начале наблюдения были выше, чем в I группе, и выше контрольных цифр, а при выписке достигли контрольных. В III группе ФЧ и ФИ отмечены в пределах нормы.

У больных I группы между концентрацией IgM и CD20+-лимфоцитов в начале наблюдения была выявлена позитивная корреляционная связь (r=+0,675, p<0,05), которая к выписке ослабела до (r=+0,423, p<0,05). У больных II группы исходные показатели концентрации IgM и CD20+-лимфоцитов, CD3+клеток и СРБ также были позитивно связаны, однако менее интенсивно, соответственно: (r=+0,472, p<0,05)

($r=-0,349$, $p<0,05$). У больных I группы сохранилась позитивная корреляционная зависимость между показателем CD4/CD8 и показателем IgG, соответственно при поступлении и при выписке ($r=+0,372$, $p<0,05$) и ($r=+0,416$, $p<0,05$), которая значительно укрепилась во II группе до ($r=+0,537$, $p<0,05$).

Обсуждение

ВП у пациентов с ГЭРБ, протекала со значительным повышением СРБ по сравнению с пациентами в ВП без признаков ГЭРБ. У больных с ГЭРБ уровень СРБ был повышенным незначительно. Выраженное повышение СРБ у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ, выявленное в нашем исследовании, свидетельствует о высоком уровне системного воспаления у коморбидных больных, с учётом представлений о СРБ как об эффективном маркере не только пневмонии в сложных диагностических ситуациях, но и о тяжести болезни, в частности в условиях коморбидности [8]. Незначительное увеличение концентрации СРБ у больных ГЭРБ как показателя воспаления низкого уровня может потенцировать системное воспаление при ВП, что и определило интенсивность системного воспалительного ответа с наиболее высокими цифрами СРБ в начале наблюдения у больных ВП в сочетании с ГЭРБ. Оставшаяся повышенной концентрация СРБ при клиническом выздоровлении в I группе более значительная, чем во II группе, что свидетельствует о сохранении системного воспалительного синдрома у коморбидных больных. Это создаёт предпосылки для осложнений, в том числе в отдалённом периоде и для усиления противовоспалительной терапии, которая может позитивно повлиять как на системное воспаление, так и на клинические признаки обоих заболеваний.

Длительное существование воспалительного синдрома всегда сопровождается нарушениями со стороны специфического и неспецифического иммунитета [9]. У больных I группы пулы иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3+ и CD4+ в начале заболевания ВП выявились сниженными по сравнению с контрольными цифрами, но более низкими по сравнению с аналогичными во II группе, что отразилось на исходном значительно сниженном иммунорегуляторном индексе как признаке отягощения течения ВП на фоне ГЭРБ. После проведённого лечения при клиническом выздоровлении у больных этой группы, хоть и улучшились, но большинство показателей клеточного иммунитета и соотношение CD4/CD8 осталось ниже контрольных значений, что характеризует несостоятельность клеточной составляющей специфического иммунитета у пациентов с коморбидностью ВП и ГЭРБ и

предполагает индивидуализированный подход к лечению [10, 11].

Недостаточность гуморального ответа на заболевание ВП у лиц с ГЭРБ проявилась в виде менее выраженной продукции IgG, чем у пациентов с ВП без ГЭРБ, и сохраняющейся корреляционной зависимостью между IgM и СРБ, которая также подверглась менее интенсивной динамике, чем у лиц с ВП без ГЭРБ, очевидно, из-за негативного влияния коморбидной ГЭРБ на состояние специфического иммунитета у пациентов с ВП. Угнетение клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ВП и ГЭРБ как проявление вторичного иммунодефицитного состояния усугубляется несостоятельностью неспецифической составляющей системы иммунитета: дисбалансом фагоцитарной активности моноцитов с низким ФЧ при повышенном ФИ, которое отмечено при ГЭРБ [12]. Направленность и динамика корреляционных связей между показателями, характеризующими специфический иммунитет у пациентов с коморбидностью ВП и ГЭРБ, в сравнении с больными ВП служит дополнительным свидетельством отягощающего влияния коморбидной ГЭРБ на исходы ВП.

Вторичная иммунная недостаточность за счёт специфической и неспецифической составляющих, выявленная у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, является свидетельством неполного клиничко-лабораторного выздоровления, может быть предпосылкой ранних осложнений у реконвалесцентов от ВП со стороны обоих заболеваний [13, 14] и свидетельствует о необходимости иммунокоррекции на амбулаторном этапе. Значительное снижение показателей клеточного и гуморального звеньев специфического иммунитета было отмечено при ВП и при ГЭРБ, однако при сочетании ВП и ГЭРБ эти изменения выявились более выраженными и сохранившись при клиническом выздоровлении пациентов, что необходимо учитывать в периоде диспансерного наблюдения коморбидных больных.

Заключение

У больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, отмечается более высокий уровень системного воспаления, чем у пациентов с ВП без ГЭРБ. Течение ВП, сочетанной с ГЭРБ, сопровождается вторичной недостаточностью специфического иммунитета за счёт клеточного и гуморального звеньев и неспецифического с дисбалансом фагоцитарной активности моноцитов. Лабораторные признаки системного воспаления и иммунные нарушения не устраняются в полном объёме и длительно сохраняются при клиническом выздоровлении пациентов с ассоциацией ВП и ГЭРБ. При диспансерном наблюдении реконвалесцентов

от ВП, сочетанной с ГЭРБ, рекомендуется проводить исследование биохимического и иммунного статуса. Выявленные изменения создают предпосылки для персонализированного подхода к лечению таких пациентов с возможным дополнением препаратами с противовоспалительным и иммунокорректирующим действием

для снижения вероятности ранних и поздних осложнений обоих коморбидных заболеваний.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hsu WT, Lai CC, Wang YH, Tseng PH, Wang K, Wang CY, et al. Risk of pneumonia in patients with gastroesophageal reflux disease: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183808. DOI: 10.1371/journal.pone.0183808
- Ларина В.Н., Бондаренкова А.А., Лунев В.И., Головки М.Г. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(6):4-8. Larina V.N., Bondarenkova A.A., Lunev V.I., Golovko M.G. Extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(6):4-8. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(3):7-13. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(3):7-13. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
- Гельцер Б.И., Ким А.П., Котельников В.Н., Макаров А.Б. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с разной степенью тяжести эндогенной интоксикации. *Цитокины и воспаление*. 2015;14(3): 35-41. Gel'tser B.I., Kim A.P., Kotel'nikov V.N., Makarov A.B. Features of immune response in patients with community-acquired pneumonia with endogenous intoxication of different degrees of severity. *Cytokines and inflammation*. 2015;14(3): 35-41. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26511105 EDN: WIDSCV
- Козлова И.В., Липатова Т.Е., Шуман Мохамад Али Трад. Нарушение иммунного гомеостаза при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищеводе Барретта. *Вестник ВолГМУ*. 2006;2:27-31. Kozlova I.V., Lipatova T.E., Shuman Mohamad Ali Trad. The changes of immune homeostasis at patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Vestnik VolGМУ*. 2006;2:27-31. (In Russ.)
- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И., и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(5):111-135. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V., Drapkina O.M., Livzan M.A., Martynov A.I., et al. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(5):111-135. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135
- Плотникова Е.Ю., Грачева Т.Ю., Москвина Я.В. Влияние психосоматических факторов на течение заболеваний органов пищеварения. *ПМЖ*. 2017;(10):754-759. Plotnikova E.Yu., Gracheva T.Yu., Moskvina Ya.V. Influence of psychosomatic factors on the course of the digestive system diseases. *PMJ*. 2017(10):754-759. (In Russ.)
- Ершов А.В. С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии. *Consilium Medicum*. 2019;21(3):15-19. Ershov A.V. C-reactive protein in the diagnostics of communicative pneumonia. *Consilium Medicum*. 2019;21(3):15-19. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190259
- Науширванов О.Р., Нигматуллин Р.Х., Кутуев З.З., Мирхайдаров А.М. Свободнорадикальное окисление, иммунологическая реактивность и их взаимосвязи при внебольничной пневмонии. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(6):28-32. Naushirvanov O.R., Nigmatullin R.Kh., Kutuev Z.Z., Mirkhaidarov A.M. Free radical oxidation, immunological reactivity and their interrelation in community-acquired pneumonia. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(6):28-32. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(6).28-32
- Иванова И.А., Филиппенко А.В., Павлович Н.В., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., и др. Иммунный статус пациентов с внебольничными пневмониями, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией и другими возбудителями. *Инфекция и иммунитет*. 2024;14(2):267-276. Ivanova I.A., Filippenko A.V., Pavlovich N.V., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., et al. Immune status of patients with community-acquired pneumonia associated with a new coronavirus infection and other viral and bacterial pathogens. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2024;14(2):267-276. (In Russ.) DOI: 10.15789/2220-7619-ISO-17589
- Каримов М.М., Зуфаров П.С., Собирова Г.Н., Рустамова М.Т., Каримова Д.К., Хайруллаева С.С. Комбинированная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при коморбидности с функциональной диспепсией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(8):158-162. Karimov M.M., Zufarov P.S., Sobirova G.N., Rustamova M.T., Karimova D.K., Khairullaeva S.S. Combination therapy of gastroesophageal reflux disease in comorbidity with functional dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(8):158-162. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-158-162
- Лямина С.В., Маев И.В., Калиш С.В., Андреев Д.Н., Кладовикова О.В., Малышев И.Ю. Особенности функциональ-

ной активности макрофагального звена иммунитета при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от типа рефлюктата: in vitro модель. *Терапевтический архив*. 2018;90(2):19-23.

Lyamina S.V., Maev I.V., Kalish S.V., Andreev D.N., Kladovikova O.V., Malyshev I.Y. Features of the functional activity of macrophage link of immunity with gastroesophageal reflux disease depending on the type of refluclate: in vitro model. *Терапевтический архив*. 2018;90(2):19-23. (In Russ.)

DOI: 10.26442/terarkh201890219-23

13. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016:S0016-5085(16)00223-7.

DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. Epub ahead of print.

14. Garnacho-Montero J, Barrero-García I, Gómez-Prieto MG, Martín-Loeches I. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(9):667-677.

DOI: 10.1080/14787210.2018.1512403

Информация об авторах

Бисов Алексей Сергеевич, аспирант кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии 2-го года обучения, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

Победенная Галина Павловна, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>, pgp2709s@mail.ru.

Котова Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

Information about the authors

Aleksey S. Bisov, 2nd year postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Russia, Lugansk, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

Galina P. Pobedennaya, MD, PhD, prof., head of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Russia, Lugansk, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>, pgp2709s@mail.ru.

Irina S. Kotova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Russia, Lugansk, LPR, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0004-6260-1319>.

Получено / Received: 17.08.2025

Принято к печати / Accepted: 24.08.2025

© Гаврилова Е.С., Волченкова М.В., 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-69-76

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Е.С. Гаврилова¹, М.В. Волченкова²

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

²ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Цель: оценить распространённость факторов кардиометаболического риска, тревоги и депрессии среди студентов медицинских образовательных организаций разного уровня. **Материалы и методы:** в когортное исследование были включены студенты медицинского университета (281 первокурсник, 169 шестикурсников) и обучающиеся медицинского колледжа (166 учащихся младших курсов и 98 учащихся старших курсов). Среди респондентов проводилось анкетирование на предмет выявления факторов кардиометаболического риска, физикальное обследование с оценкой массы тела, роста, индекса массы тела и измерением артериального давления. Для оценки уровня тревоги и депрессии использована госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы SPSS 20.0. **Результаты:** было установлено, что среди учащихся начальных курсов медицинского колледжа по сравнению со студентами 1 курса медицинского университета статистически значимо ниже распространено нерациональное питание, ниже средний уровень систолического артериального давления, выше распространённость низкой физической активности, избыточного употребления соли, курения и употребления алкоголя. При сравнении обучающихся старших курсов среди студентов ВУЗа статистически значимо меньше было распространено курение, употребление спиртных напитков, избыточное присутствие соли в рационе и нерациональное питание. Кроме этого, было установлено, что у первокурсников ВУЗа риск депрессии увеличивался при наличии тревоги и абдоминального ожирения. У шестикурсников риск тревоги и депрессии увеличивался при избыточном употреблении соли, уменьшался — при избыточном употреблении сахара. При этом средний балл успеваемости $\geq 4,5$ статистически значимо снижал риск возникновения у студентов тревоги и депрессии, независимо от курса обучения. **Заключение:** результаты проведённого исследования демонстрируют высокую значимость изучения распространённости факторов кардиометаболического риска среди молодёжи и разработки в последующем адресных мер профилактики возникновения кардиометаболических заболеваний среди студентов.

Ключевые слова: факторы кардиометаболического риска, здоровье студентов, молодёжь, профилактика.

Для цитирования: Гаврилова Е.С., Волченкова М.В. Сравнительная оценка факторов кардиометаболического риска и тревожно-депрессивной симптоматики у обучающихся высших и средних медицинских учебных заведений. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):69-76. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-69-76.

Контактное лицо: Елена Сергеевна Гаврилова, helengavrilova@mail.ru.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND ANXIETY-DEPRESSIVE SYMPTOMS IN STUDENTS OF HIGHER AND SECONDARY MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

E.S. Gavrilova¹, M.V. Volchenkova²

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Ryazan State Medical University n. a. Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Objective: to conduct a comparative assessment of cardiometabolic risk factors, anxiety and depression among students of primary and senior courses of medical university and medical college. **Materials and methods:** the study involved 281 students of the 1st year, 169 students of the 6th year of the medical university, as well as 166 students of junior courses and 98 students of senior courses of the medical college. A questionnaire was conducted among the respondents to identify

cardiometabolic risk factors, a physical examination with an assessment of body weight, height, body mass index and blood pressure. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess the level of anxiety and depression. Statistical processing of the material was carried out using the SPSS 20.0 program. **Results:** it was found that among students of the 1st year of the medical university, compared with students of the initial courses of the medical college, unhealthy diet and anxiety at the subclinical level are statistically significantly lower, the average systolic blood pressure is lower, and the prevalence of low physical activity, excessive salt intake, smoking and alcohol consumption is higher. When comparing senior students, smoking, alcohol consumption, excessive salt in the diet and unhealthy diet were statistically significantly less common among university students. In addition, it was found that students of the 1st university year have an increased risk of depression in the presence of anxiety and abdominal obesity. In a group of the 6th university year students, the risk of anxiety and depression increases with excessive salt intake, decreases with excessive sugar intake. At the same time, an average academic score of ≥ 4.5 significantly reduces the risk of anxiety and depression among students, regardless of the course of study. **Conclusion:** the results of the study demonstrate the high importance of studying the prevalence of cardiometabolic risk factors among young people and subsequently developing targeted measures to prevent the occurrence of cardiometabolic diseases among students.

Keywords: cardiometabolic risk factors, student health, youth, prevention.

For citation: Gavrilova E.S., Volchenkova M.V. Comparative assessment of cardiometabolic risk factors and anxiety-depressive symptoms in students of higher and secondary medical educational institutions. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):69-76. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-69-76.

Corresponding author: Elena S. Gavrilova, helengavrilova@mail.ru.

Введение

В настоящее время особое внимание современной медицины привлекают кардиометаболические заболевания: болезни системы кровообращения и сахарный диабет удерживают лидерство в структуре смертности уже более полувека. В России на их долю приходится 75% всех смертей взрослого населения [1]. В связи с этим особый интерес представляет профилактическая работа с населением с наиболее раннего возраста. Студенты высших учебных заведений (ВУЗов) и колледжей представляют собой значительную часть молодёжи современного общества. Студенты медицинских учебных заведений как правило имеют наиболее длительный период обучения. Особенности образа жизни, связанного с обучением, диктуют необходимость напряжения резервов организма, в результате чего в студенческой популяции влияние факторов риска (ФР) кардиометаболических заболеваний становится особенно значимым. Таким образом, раннее выявление факторов кардиометаболического риска и тревожно-депрессивной симптоматики среди лиц молодого возраста является важным аспектом для предупреждения развития широкого спектра патологий.

Цель исследования — оценить распространённость факторов кардиометаболического риска, тревоги и депрессии среди студентов медицинских образовательных организаций разного уровня.

Материалы и методы

В когортное исследование были включены студенты медицинского университета (281 первокурсник, 169 шестикурсников) и обучаю-

щиеся медицинского колледжа (166 учащихся младших курсов и 98 учащихся старших курсов). Для оценки факторов кардиометаболического риска использовался опросник CINDI¹. Респондентам было предложено пройти анкетирование, включающие такие данные, как пол, возраст, семейное положение, курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, особенности питания, средний балл успеваемости. К статусу активных курильщиков отнесены студенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету ежедневно, а также те, у кого с момента прекращения курения прошло менее 12 месяцев. Пассивными курильщиками считались респонденты, в присутствии которых (дома и/или на учёбе/работе) выкуривается хотя бы одна сигарета ежедневно. Уровень никотиновой зависимости определяли по тесту Фагерстрема. По употреблению алкоголя исследуемые классифицировались на непьющих, употребляющих в малых дозах, избыточно употребляющих и злоупотребляющих алкоголем в зависимости от объёма употребляемых алкогольсодержащих напитков в сутки¹. При оценке уровня физической активности использованы рекомендации Всемирной организации здравоохранения. Статус питания определялся согласно 12 принципам рационального питания по ВОЗ². Всем участникам исследования измеряли массу тела, рост, окружности талии (ОТ), производили расчёт индекса массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) по рекомендациям ВОЗ [2]. Критерием абдоминального ожирения принята ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин

¹ Общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI). Протокол и практическое руководство. Пересмотр 1994 г. ВОЗ, ЕРБ. Копенгаген. 1996; 100 с.

² Руководство программы СИНДИ по питанию. Копенгаген. ВОЗ, 2000. 49 с.

Результаты сравнительного анализа данных анкетирования и физикального обследования студентов 1 курса

Results of a comparative analysis of questionnaire data and physical examination of first-year students

Фактор риска	Студенты ВУЗа, 1 курс		Студенты колледжа, 1 курс		p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Пассивное курение	163	58,0	86	48,3	>0,05
Активное курение	48	17,1	27	15,2	>0,05
Уровень никотиновой зависимости, балл	2(1-3)	-	1(0-2,2)	-	>0,05
Среднее количество выкуриваемых сигарет в день, шт.	5(3-8)	-	6,5(5-12)	-	<0,05
Непьющие	215	76,5	122	68,5	>0,05
Употребление алкоголя в малых дозах	56	19,9	47	26,4	>0,05
Избыточное употребление алкоголя	7	2,5	7	3,9	>0,05
Злоупотребление алкоголем	3	1,1	2	1,1	>0,05
Среднее количество употребляемого этанола в сутки, мл	3,5(0-9,6)	-	5,5(3,5-11,4)	-	<0,05
Среднее кол-во на прием по виду алкогольных напитков					
- пиво, мл	500(500-1000)	-	500(500-1000)	-	>0,05
- некрепленое вино, мл	500(300-1000)	-	435(200-625)	-	>0,05
- крепленое вино, мл	300(200-500)	-	225(175-500)	-	>0,05
- крепкие напитки, мл	250(200-375)	-	150(100-425)	-	>0,05
Низкая физическая активность	61	21,7	74	41,6	<0,05
Гиподинамия	59	21,0	99	55,6	>0,05
Нерациональное питание	233	82,9	132	75,0	<0,05
Недостаточное употребление овощей и фруктов	166	59,1	102	57,6	>0,05
Избыточное употребление соли	97	34,5	113	64,6	<0,05
Избыточное употребление сахара	84	29,9	53	29,9	>0,05
ИМТ					
- дефицит	33	11,7	17	9,6	>0,05
- избыточная масса тела	11	3,9	13	7,3	>0,05
- ожирение	9	3,2	1	0,6	>0,05
Среднее значение ИМТ, кг/м ²	20,7 (19,1-22,7)	-	20,3 (19,4-22,3)	-	>0,05
Абдоминальное ожирение	10	3,6	14	7,9	>0,05
Среднее значение ОТ, см	68(63-76,5)		67(63-73)		>0,05
Распространённость различных уровней АД					
- норма	246	87,5	164	92,1	>0,05
- предгипертония	22	7,8	5	2,8	>0,05
- АГ	13	4,6	9	5,1	>0,05
Средний уровень АД					
- САД, мм рт. ст.	120(110-120)	-	115(110-120)	-	<0,05
- ДАД, мм рт. ст.	76(70-80)	-	75(70-80)	-	>0,05

[3]. Измерение АД и его оценка проводились в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ [4]. Для оценки уровня тревоги и депрессии в исследовании использована госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [5].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы SPSS 20.0. В случае нормального распределения данные представлены в виде $M \pm \sigma$, при распределении, отличающемся от нормального, — в виде Me (25-75%). Для оценки достоверности различий

Результаты сравнительного анализа данных анкетирования и физикального обследования студентов выпускных курсов

Results of a comparative analysis of questionnaire data and physical examination of senior students

Фактор риска	Студенты ВУЗа, 6 курс		Студенты колледжа, старшие курсы		p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Пассивное курение	95	56,2	71	72,4	>0,05
Активное курение	33	19,9	24	24,5	>0,05
Уровень никотиновой зависимости, балл	0(0-2)	-	2(1-4)	-	<0,05
Среднее количество сигарет в день, шт.	5(4-10)	-	10(6-11,8)	-	<0,05
Непьющие	101	59,8	65	66,3	>0,05
Употребление алкоголя в малых дозах	56	33,1	26	26,5	>0,05
Избыточное употребление алкоголя	9	5,3	5	5,1	>0,05
Злоупотребление алкоголем	3	1,8	2	2,0	>0,05
Среднее количество этанола в сутки, мл	7,1(3,6-16,6)	-	10,7(3,6-15,7)	-	>0,05
Среднее количество на прием по виду алкогольных напитков					
- пиво, мл	500(500-1000)	-	1000(450-1125)	-	<0,05
- некрепленое вино, мл	350(200-500)	-	400(200-1000)	-	>0,05
- крепленое вино, мл	200(125-425)	-	400(175-1000)	-	<0,05
- крепкие напитки, мл	200(100-300)	-	200(100-437,5)	-	>0,05
Низкая физическая активность	65	38,5	29	29,6	>0,05
Гиподинамия	90	46,7	53	54,1	>0,05
Нерациональное питание	146	86,4	97	99,1	<0,05
Недостаточное употребление овощей и фруктов	128	75,7	71	72,4	>0,05
Избыточное употребление соли	51	30,2	59	60,2	<0,05
Избыточное употребление сахара	37	21,9	35	35,7	>0,05
ИМТ					
- дефицит	14	8,3	9	9,2	>0,05
- избыточная масса	27	16	11	11,2	>0,05
- ожирение	2	1,2	4	4,1	>0,05
Среднее значение ИМТ, кг/м ²	21,5(19,7-24)	-	21,3(20-23,1)	-	>0,05
Абдоминальное ожирение	15	8,9	10	10,2	>0,05
Среднее значение ОТ, см	68(63-76,5)	-	68(63,5-75)	-	>0,05
Распространенность различных уровней АД					
- норма	151	89,3	89	91,8	>0,05
- предгипертония	9	5,3	5	5,2	>0,05
- АГ	9	5,3	3	3,1	>0,05
Средний уровень АД					
- САД, мм рт. ст.	120(110-120)	-	120(110-120)	-	>0,05
- ДАД, мм рт. ст.	70(70-80)	-	70(70-80)	-	>0,05

Таблица / Table 3

Факторы, независимо ассоциированные с депрессией у студентов 1 курса медицинского университета по результатам множественной логистической регрессии (n=281)***Factors independently associated with depression in first-year medical university students according to the results of multiple logistic regression (n=281)***

Фактор	ОШ Exp (В)	95% ДИ	р
Средний балл успеваемости $\geq 4,5$	0,407	0,174 – 0,936	0,034
Абдоминальное ожирение	3,559	1,121 – 11,303	0,031
Тревога	4,154	2,324 – 7,424	0,0001

Таблица / Table 4

Факторы, независимо ассоциированные с тревогой у студентов 1 курса медицинского университета по результатам множественной логистической регрессии (n=281)***Factors independently associated with anxiety in first-year medical university students based on the results of multiple logistic regression (n=281)***

Фактор	ОШ Exp (В)	95% ДИ	р
Средний балл успеваемости $\geq 4,5$	0,473	0,251 – 0,891	0,02
Депрессия	4,252	2,319 – 7,799	0,0001

использовался тест χ^2 Пирсона и U-тест Манна-Уитни, для оценки независимой ассоциации тревоги и депрессии и факторов кардиометаболического риска — метод множественной логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Результаты

Средний возраст студентов медицинского ВУЗа составил $18,1 \pm 1,4$ лет среди первокурсников, $22,9 \pm 0,8$ лет — среди шестикурсников. Средний возраст обучающихся колледжа: $19,0 \pm 1,0$ лет — для младших курсов, $20,0 \pm 1,0$ — лет для старших курсов.

Сравнение результатов анкетирования и физикального обследования первокурсников разных учебных заведений выявило следующие факты (табл. 1).

Среди студентов колледжа статистически значимо ниже распространено нерациональное питание, выше — распространённость низкой физической активности и избыточного употребления соли. Анализ частоты встречаемости вредных привычек показал, что студенты 1 курса медицинского колледжа выкуривают больше

сигарет в сутки и имеют более высокое среднее количество употребляемого в сутки этанола. При этом при объективном обследовании студенты медицинского колледжа продемонстрировали более низкий средний уровень систолического артериального давления по сравнению с учащимися 1 курса университета. По остальным вопросам анкетирования и данным обследования студентов статистически значимых различий в сравниваемых группах зафиксировано не было.

Обратимся к сравнительному анализу данных анкетирования студентов старших курсов медицинского университета и учащихся старших курсов медицинского колледжа. Результаты сравнения представлены в таблице 2.

Среди респондентов из ВУЗа было установлено статистически значимо меньшее среднее количество выкуриваемых в сутки сигарет, уровень никотиновой зависимости, среднее количество пива, употребляемого на приём, и крепленого вина. Студенты ВУЗа статистически значимо реже становились приверженцами избыточного употребления соли и нерационального питания. Сравнительный анализ данных, полученных при физикальном обследовании студентов выпускных курсов, не выявил значимых различий по ИМТ, значениям объёма талии и уровню артериального давления.

В дальнейшем нами был проведён регрессионный анализ на предмет выявления факторов, сопряжённых с наличием депрессии и тревоги у студентов медицинского вуза. Факторы, незави-

Таблица / Table 5

Факторы, независимо ассоциированные с депрессией у студентов 6 курса медицинского университета по результатам множественной логистической регрессии (n=169)***Factors independently associated with depression in 6th-year medical university students according to the results of multiple logistic regression (n=169)***

Фактор	ОШ Exp (B)	95% ДИ	p
Избыточное употребление соли	2,853	1,235 – 6,59	0,014
Избыточное употребление сахара	0,274	0,076 – 0,991	0,048

Таблица / Table 6

Факторы, независимо ассоциированные с тревогой у студентов 6 курса медицинского университета по результатам множественной логистической регрессии (n=169)***Factors independently associated with anxiety in 6th-year medical university students according to the results of multiple logistic regression (n=169)***

Фактор	ОШ Exp (B)	95% ДИ	p
Средний балл успеваемости $\geq 4,5$	0,473	0,251 – 0,891	0,02
Избыточное употребление соли	2,293	1,131 – 4,648	0,021
Избыточное употребление сахара	0,382	0,157 – 0,929	0,034

симо ассоциированные с депрессией у студентов 1 курса медицинского университета, представлены в таблице 3.

Проведённый нами анализ показал, что риск депрессии у студентов 1 курса медицинского университета статистически значимо возрастает при наличии тревоги — в 4,2 раза, абдоминального ожирения — в 3,6 раза и уменьшается при среднем балле успеваемости $\geq 4,5$ в 2,5 раз.

Факторы, независимо ассоциированные с тревогой у студентов 1 курса медицинского университета, представлены в таблице 4.

На вероятность наличия тревоги по результатам нашего анализа статистически значимое влияние имели депрессия, которая увеличивала риск присутствия тревоги в 4,3 раза, и средний балл успеваемости $\geq 4,5$, который снижал его снижал в 2,1 раза.

Факторы, независимо ассоциированные с депрессией у студентов 6 курса медицинского университета представлены в таблице 5.

Нами было выявлено, что у студентов 6 курса медицинского университета риск депрессии возрастает в 2,9 раза при избыточном употреблении соли и уменьшается в 3,6 раз при избыточном употреблении сахара.

Факторы, независимо ассоциированные с тревогой у студентов 6 курса медицинского университета, представлены в таблице 6.

Интересными и ожидаемыми оказались результаты исследования и в отношении тревоги: риск тревоги уменьшался в 2,1 раза при среднем

балле успеваемости $\geq 4,5$ и в 2,6 раз — при избыточном употреблении сахара, а также увеличился в 2,3 раза при избыточном употреблении соли.

Обсуждение

Проведённое нами исследование выявило высокую распространённость факторов кардиометаболического риска среди студентов как медицинского университета, так и медицинского колледжа. Частота встречаемости таких ФР, как нерациональное питание, низкая физическая активность, курение, употребление алкоголя, синдром тревоги и депрессии отличается в зависимости от курса обучения и вида учебного учреждения. Кроме этого, было установлено, что у первокурсников ВУЗа риск депрессии увеличивается при наличии тревоги и абдоминального ожирения. У шестикурсников риск тревоги и депрессии увеличивается при избыточном употреблении соли, уменьшается — при избыточном употреблении сахара. При этом средний балл успеваемости $\geq 4,5$ статистически значимо снижает риск возникновения у студентов тревоги и депрессии, независимо от курса обучения.

Аналогичные результаты были получены и нашими коллегами из Ростова-на-Дону: при обследовании студенческой популяции выявлены все основные ФР сердечно-сосудистой патологии, такие как курение, употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, психосоциальные

факторы, повышенный ИМТ, несбалансированное питание [6]. Особую настороженность вызывает тот факт, что с течением времени обучения ФР не только приобретают большую распространённость, но и сопровождаются изменениями в организме, которые являются предикторами раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в долгосрочном наблюдении за студентами медицинского вуза за период 6-летнего обучения отмечалось значимое усугубление распространённости артериальной гипертензии/прегипертензии, ожирения/избыточной массы тела, гиподинамии и нерационального питания, а также повышение некоторых параметров сосудистой жесткости, уровня общего холестерина и триглицеридов [7]. Полученные нами данные о частоте встречаемости депрессии в популяции студентов также согласуются с данными литературы [8].

Выявленные тенденции бесспорно не могут остаться без внимания со стороны современной профилактической медицины. Как правило, на приёме врача-терапевта мы встречаем пациента среднего и выше возраста с уже манифестировавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями-

ми, в то время как молодёжь в отсутствие жалоб редко обращается к врачу. Как показывают результаты исследований, распространённость ФР кардиометаболических заболеваний среди молодого населения крайне высока, что несомненно требует скорейших мер модификации и пропаганды здорового образа жизни с целью сохранения здоровья и продления жизни в популяции молодых людей.

Заключение

Результаты проведённого исследования демонстрируют высокую значимость изучения распространённости факторов кардиометаболического риска среди молодежи и необходимость разработки в последующем адресных мер профилактики возникновения кардиометаболических заболеваний среди студентов, начиная с 1 курса обучения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
2. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459
3. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., Дружилов М.А., Ипаткин Р.В., Калинин А.Л., и др. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):41–81. Mychka V.B., Vertkin A.L., Vardaev L.I., Druzhilov M.A., Ipatkin R.V., Kalinkin A.L., and others. Expert consensus on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2013;12(6):41–81.
4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
5. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
6. Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Дроботья Н.В., Калтыкова В.В. Оценка модифицируемых факторов риска и показателей жесткости сосудистой стенки у лиц молодого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):21-27. Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A., Drobotya N.V., Kaltukova V.V. Assessment of modifiable risk factors and vascular wall stiffness in young people. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):21-27. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-21-27
7. Евсеева М.Е., Еремин М.В., Сергеева О.С., Симхес Е.В., Барабаш И.В., Кудрявцева В.Д., Крючков М.С. Проспективный анализ основных факторов риска и сосудистого статуса у студентов за время обучения в медицинском ВУЗе. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5143. Evseyeva M.E., Eremin M.V., Sergeeva O.V., Simhes E.V., Barabash I.V., Kudryavtseva V.D., Kruchkov M.C. Prospective analysis of the major risk factors and vascular status in students during the period of education at a medical university. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5143. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5143
8. Кубекова А.С., Абдуллаев С.С., Сергеева М.А. Уровень депрессивности и отношение к депрессии в студенческой среде. *Мир науки. Педагогика и психология*. 2021;6(9):1-10. Kubekova A.S., Abdullaev S.S., Sergeeva M.A. The level of depression and attitudes towards depression among students. *The world of science. Pedagogy and psychology*. 2021;6(9):1-10.

Инофрмация об авторах

Гаврилова Елена Сергеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7137-6935>, helengavrilova@mail.ru.

Волченкова Мария Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0268-0612>, mariyasolodun@mail.ru.

Information about the authors

Elena S. Gavrilova, Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the Department of outpatient therapy and clinical pharmacology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7137-6935>, helengavrilova@mail.ru.

Maria V. Volchenkova, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of outpatient therapy, preventive medicine and general medical practice Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0268-0612>, mariyasolodun@mail.ru.

Получено / Received: 30.06.2025

Принято к печати / Accepted: 13.07.2025

АНАЛИЗ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

П.И. Налетова¹, Я.А. Соцкая², А.В. Налетов³

¹ГБУ ДНР «Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка», Донецк, Россия

²ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

³ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия

Цель: провести анализ обеспеченности витамином D пациентов с синдром раздраженного кишечника различной этиологии. **Материалы и методы:** обследованы 148 пациентов с синдромом раздражённого кишечника с преобладанием диареи. В I группу вошли 88 больных с синдромом раздражённого кишечника, возникшего после COVID-19, во II группу — 60 пациентов, у которых расстройство было индуцировано стрессом. В группу контроля включены 30 относительно здоровых обследованных. У всех участников была оценена обеспеченность витамином D. **Результаты:** анализ обеспеченности витамином D пациентов, страдающих синдромом раздражённого кишечника, показал преобладание больных со сниженным уровнем данного микронутриента. В обеих группах пациентов с синдромом раздражённого кишечника частота недостаточной обеспеченности витамином D была достоверно выше относительно группы контроля. Так в I группе снижение уровня сывороточного кальцидиола установлено у 63 (71,6%) пациентов, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно группы контроля, и во II группе — у 24 (40,0%) больных ($p < 0,01$), где расстройство было индуцировано стрессом. **Выводы:** для пациентов с синдромом раздражённого кишечника характерным является наличие недостаточной обеспеченности витамином D. При этом данный дисбаланс в большей степени характерен для пациентов, у которых СРК развился на фоне перенесённой новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: синдром раздражённого кишечника, витамин D, кальцидиол, COVID-19, постковидный синдром.

Для цитирования: Налетова П.И., Соцкая Я.А., Налетов А.В. Анализ обеспеченности витамином D пациентов с синдромом раздражённого кишечника различной этиологии. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):77-81. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-77-81.

Контактное лицо: Андрей Васильевич Налетов, nalyotov-a@mail.ru.

ANALYSIS OF VITAMIN D AVAILABILITY IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME OF VARIOUS ETIOLOGIES

P.I. Naletova¹, Ja.A. Sockaya², A.V. Naletov³

¹Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1, Donetsk, Donetsk People Republic, Russia

²Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Lugansk People Republic, Russia

³M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Donetsk People Republic, Russia

Objective: to analyze vitamin D availability in patients with irritable bowel syndrome of various etiologies. **Materials and methods:** 148 patients with irritable bowel syndrome with a predominance of diarrhea were examined. Group I included 88 patients with irritable bowel syndrome after COVID-19; group II included 60 patients in whom the disorder was stress-induced. The control group included 30 relatively healthy subjects. Vitamin D availability was assessed for all participants. **Results:** an analysis of vitamin D provision in patients suffering from irritable bowel syndrome showed a predominance of patients with reduced levels of this micronutrient. In both groups of patients with irritable bowel syndrome, the incidence of vitamin D deficiency was significantly higher than in the control group. Thus, in group I, a decrease in serum calcidiol levels was found in 63 (71.6%) patients, which was statistically significantly ($p < 0.001$) higher than in the control group, and in group II — in 24 (40.0%) patients ($p < 0.01$), where the disorder was induced by stress. **Conclusions:** patients with irritable bowel syndrome are characterized by an insufficient supply of vitamin D. At the same time, this imbalance is more typical for patients who have developed IBS against the background of a new coronavirus infection.

Keywords: irritable bowel syndrome, vitamin D, calcidiol, COVID-19, post-COVID syndrome.

For citation: Naletova P.I., Sockaya Ja.A., Naletov A.V. Analysis of vitamin d availability in patients with irritable bowel syndrome of various etiologies. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):77-81. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-77-81.

Corresponding author: Andrew V. Naletov, nalyotov-a@mail.ru.

Введение

На сегодняшний день новая коронавирусная инфекция всё больше рассматривается не только в контексте поражения бронхолегочной системы, но и как причина формирования постковидного синдрома (ПКС) — патогенетически многофакторного состояния, характеризующееся остаточными явлениями или появлением новых симптомов после перенесённого COVID-19, которые не могут быть объяснены другими причинами [1–3]. Известно, что ЖКТ служит органом-мишенью для SARS-CoV-2 [4, 5]. Среди пациентов с COVID-19 с высокой частотой регистрируются желудочно-кишечные симптомы (абдоминальная боль, диарея, тошнота), которые, согласно результатам ряда клинических исследований, встречаются в 10–60% случаев [5–7]. К гастроэнтерологическому ПКС целесообразно относить симптомы поражения ЖКТ, продолжающиеся (возникшие) после 4-й недели от манифестации COVID-19 при доказанной элиминации вируса из респираторного тракта [3]. Установлено, что COVID-19 может прямо или косвенно воздействовать на патофизиологические процессы в кишечнике, которые на сегодня рассматриваются в качестве основных звеньев патогенеза синдрома раздражённого кишечника (СРК) — кишечный микробный дисбаланс, нарушение проницаемости кишечного барьера, воспаление слизистой оболочки низкой степени интенсивности, иммунная дисрегуляция и психологический стресс [8, 9].

Перенесённый инфекционный процесс достаточно часто рассматривается в качестве причины развития СРК у пациентов. Однако большинство исследований посвящены изучению особенностей течения постинфекционного СРК после перенесённой кишечной инфекции, вызванной бактериальными возбудителями. Вирусная инфекция в качестве триггерного фактора формирования кишечного расстройства изучена недостаточно [8].

Пандемия COVID-19 направила поиск учёных на изучение роли витамина D в патогенезе коронавирусной инфекции и влияние обеспеченности данным микронутриентом на тяжесть симптомов заболевания. Витамин D выполняет иммуномодулирующую функцию и играет важную роль при различных бактериальных и вирусных инфекциях. Существуют биологические факторы, связывающие витамин D с цитокино-

вой бурей, которая может привести к наиболее тяжёлым последствиям COVID-19, таким как острый респираторный дистресс-синдром [10]. Учитывая важную роль витамина D в патогенезе инфекционного процесса, актуальным является изучение его роли при ПКС. Исследования, изучающие обеспеченность витамином D пациентов СРК, перенёсших COVID-19, на сегодняшний день не проводились.

Цель исследования — провести анализ обеспеченности витамином D пациентов с синдромом раздражённого кишечника различной этиологии.

Материалы и методы

Обследованы 148 пациентов с СРК с преобладанием диареи в возрасте от 20 до 62 лет, которые были разделены на две группы (104 (70,3%) женщины, 44 (29,7%) мужчины).

В I группу вошли 88 больных с СРК, у которых на основании клинико-лабораторных и рентгенологических результатов обследования была диагностирована новая коронавирусная инфекция. В дальнейшем в соответствии с действующими на момент заболевания клиническими рекомендациями по COVID-19 им было проведено лечение, было достигнуто клинико-лабораторное выздоровление.

Во II группу вошли 60 пациентов, у которых расстройство было индуцировано воздействием стресса: проживая на территории Донецкой Народной Республики вблизи активных боевых действий, больные подвергались постоянной опасности для жизни.

Группу контроля составили 30 относительно здоровых людей, которые не имели острой инфекционной патологии, обострения хронического заболевания, а также гастроинтестинальных симптомов.

Сравниваемые группы не имели статистически значимого уровня различий в распределении больных по возрасту и по полу ($p > 0,05$).

Диагностика СРК основывалась на Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России (2022) [11]. СРК диагностировали при наличии рецидивирующей боли в животе, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю, которая была связана с дефекацией или изменением частоты или формы стула. При этом в исследование были включены пациенты с СРК

Таблица / Table 1

Степень обеспеченности витамином D обследованных в группах сравнения
Degree of vitamin D availability in the comparison groups

Обеспеченность витамином D	Группа контроля (n=30) Абс. (%)	I группа (n=88) Абс. (%)	II группа (n=60) Абс. (%)
Норма	25 (82,3)	25 (28,4)	32 (53,3)
Недостаточность	3 (10,0)	20 (22,7)	18 (30,0)
Дефицит	2 (6,7)	43 (48,9)	10 (16,7)

Таблица / Table 2

Концентрация кальцидиола в сыворотке крови пациентов в группах сравнения
Calcidiol concentration in the blood serum of patients in the comparison groups

Группа	$\bar{X} \pm m$, нг/мл	Me, нг/мл	Min - Max, нг/мл	Q1; Q3 нг/мл
I группа	22,4 \pm 1,1	21,5 ^{2*}	6,4 - 43,2	13,5; 32,1
II группа	26,3 \pm 1,7	32,9*	7,3 - 46,3	14,5; 37,6
Группа контроля	34,3 \pm 1,6	35,1	8,7 - 47,5	32,7; 38,6

Примечание: * — отличие от группы контроля является статистически значимым ($p < 0,05$); ² — отличие от группы II является статистически значимым ($p < 0,05$)

с преобладанием диареи: пациент сообщал, что у него отмечается преимущественно 6–7 тип кала по Бристольской шкале. У всех больных, принявших участие в исследовании, отсутствовали «симптомы тревоги».

Для оценки степени тяжести абдоминального болевого синдрома была применена простая описательная шкала интенсивности боли, при помощи которой больной самостоятельно характеризовал наличие абдоминального болевого синдрома: отсутствие боли, лёгкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

У всех обследованных пациентов был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путём определения 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (СМИА) количественным методом с использованием теста ARCHITECT 25-OH Vitamin D. Исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови, адекватный уровень витамина D определяли как его концентрация более 30 нг/мл, недостаточный — 21–30 нг/мл, дефицит — менее 20 нг/мл.

Перед обследованием все участники были проинформированы о характере клинического исследования. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у участника.

Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с применением Колмогорова-Смирнова. Изучаемые количественные признаки имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем они представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-

го перцентиля (1-й и 3-й квартили, Q1 и Q3). Для оценки статистической значимости различий между группами определяли следующие параметры: количественные показатели, две независимые группы — метод Манна-Уитни; статистическая значимость отличий при сравнении полученных средних качественных показателей оценивалась при помощи критерия хи-квадрат с учётом поправки Йейтса. Различия между выборками признавали достоверными при уровне значимости ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Анализ степени тяжести абдоминального болевого синдрома, как основного клинического проявления СРК, позволил установить значительные различия между группами по данному признаку. Так, пациентов I группы наиболее часто беспокоила сильная абдоминальная боль (51 (57,9%) больной), что было статистически значимо ($p < 0,001$) чаще относительно II группы (16 (26,6%) пациентов). В свою очередь во II группе преобладали пациенты с умеренной степенью тяжести абдоминальной боли (25 (41,6%) случаев), что было достоверно ($p < 0,01$) больше относительно I группы (15 (17,0%) больных). В соответствии критериям включения диарея отмечалась у всех обследованных пациентов. Обращало внимание наличие симптомов верхней диспепсии у большинства пациентов I группы (62 (70,5%) больных), что было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно II группы (34 (56,7%) пациента). Наиболее

частым среди сопутствующих диспепсических симптомов у обследованных пациентов с СРК была тошнота, жалобы на которую в I группе предьявляло статистически значимо ($p < 0,05$) большее количество обследованных (48 (54,5%) больных) относительно II группы (19 (31,6%) случаев). Кроме того, в I группе достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировались жалобы на наличие боли или жжения в эпигастральной области относительно пациентов II группы (42 (47,7%) и 18 (30,0%) больных соответственно).

Анализ обеспеченности витамином D пациентов, страдающих СРК, показал преобладание больных со сниженным уровнем данного микроэлемента.

Так, в группе контроля снижение уровня кальцидиола в сыворотке крови обнаружено у 5 (16,7%) обследованных. Среди всех пациентов с СРК низкая обеспеченность витамином D была обнаружена у 91 (61,5%) больных. При этом в обеих группах пациентов с СРК частота недостаточной обеспеченности витамином D была достоверно выше относительно группы контроля. Так в группе I снижение уровня сывороточного кальцидиола установлено у 63 (71,6%) пациентов, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно группы контроля, а во II группе — у 28 (46,7%) больных ($p < 0,01$). При этом установлен статистически значимый уровень различий ($p < 0,01$) по частоте возникновения низкой обеспеченности витамином D между I и II группами (табл. 1).

Анализ значений концентрации кальцидиола в сыворотке крови пациентов обследованных групп показал, что в обеих группах пациентов с СРК медиана изучаемого показателя была ниже относительно соответствующего показателя группы контроля. Так, в I группе медиана кальцидиола составила 21,5 [13,5; 32,1] нг/мл, что было статистически значимо меньше относительно II группы — (32,9 [14,5; 37,6] нг/мл ($p < 0,05$)), а также относительно группы контроля (35,1 [32,7; 38,6] нг/мл ($p < 0,001$)) (табл. 2).

Обсуждение

Анализ гастроинтестинальных симптомов среди обследованных пациентов показал, что для больных с СРК, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, характерно развитие более тяжёлой клинической симптоматики со стороны относительно пациентов, у которых расстройство было вызвано влиянием длительного стресса, связанного с военными действиями в регионе. В ходе проведённого исследования нами было проанализирована обеспеченность пациентов, страдающих СРК, в зависимости от причин возникновения расстройства — постин-

фекционный генез, связанный с перенесённым COVID-19, или классический СРК, который был вызван воздействием стресса. Установлено, что для пациентов с СРК характерна сниженная обеспеченность витамином D, что подтверждает результаты ряда иностранных клинических исследований [11, 12]. Нами впервые была изучена обеспеченность витамином D пациентов с СРК, у которых расстройство развилось после перенесённого COVID-19. Было выявлено, что более низкие показатели сывороточного кальцидиола встречались достоверно чаще у пациентов с СРК, ассоциированного с COVID-19, относительно пациентов с СРК, индуцированного стрессом. Данные нарушения в обеспеченности витамином D могут играть определённую роль в патогенезе СРК, влияя на иммунные реакции и проницаемость слизистой оболочки кишечника, у пациентов с ПКС. На основании полученных в исследовании данных, определение уровня сывороточного кальцидиола целесообразно для пациентов с СРК, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией. Результаты исследования подчеркивают необходимость изучения вопроса о том, может ли приём препаратов холекальциферола снизить выраженность симптомов СРК, учитывая противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект витамина D. Нормализация обеспеченности витамином D пациентов с постковидным СРК может стать эффективной стратегией терапии расстройства.

Заключение

Таким образом, для пациентов с СРК с преобладанием диареи характерным является наличие недостаточной обеспеченности витамином D. При этом данный дисбаланс в большей степени характерен для пациентов, у которых СРК развился на фоне перенесённой новой коронавирусной инфекции. Следует предположить, что низкая обеспеченность витамином D пациентов, которые перенесли COVID-19, возможно, является одним из факторов, оказывающим влияние на тяжесть симптомов СРК. Полученные результаты исследования диктуют необходимость оценки эффективности проведения дополнительного приёма холекальциферола пациентами с СРК, что особенно может быть актуальным для больных с постковидным гастроэнтерологическим синдромом и, возможно, может отразиться на динамике клинических симптомов расстройства.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Джулай Г.С., Джулай Т.Е. Клинико- патогенетические особенности диарейного синдрома, ассоциированного с течением COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(9):276-283. Dzhulay G.S., Dzhulay T.E. Clinical and pathogenic features of COVID-19- associated diarrhea syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):276-283. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-276-283
2. Налетов А.В., Гуз Н.П., Шапченко Т.И. Некоторые клинико-патогенетические аспекты синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(7):60-65. Nalyotov A. V., Sharpenko T. I., Guz N. P. Some clinical and pathogenic aspects of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(7):60-65. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-60-65
3. Бораева Т.Т., Атаева М.В., Хириханова А.А. Татрова В.М., Муцольгов Б.А. Частота сердечно-сосудистой патологии и последствия поражения вирусом SARS-COV-2 у детей республики Северная Осетия-Алания. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2023;(6):151-154. Boraeva T.T., Ataeva M.V., Hirihanova A.A., Tatrova V.M., Mucol'gov B.A. The frequency of cardiovascular pathology and the consequences of SARS-COV-2 virus infection in children of the Republic of North Ossetia-Alania. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2023; 6: 151-154. (In Russ.) eLIBRARY ID: 59557440 EDN: XOLYMG
4. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л., Балашов А.Л., Дудурич В.В., Данилов Л.Г. и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микрофлоры и проницаемости кишечной стенки. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):283-289. Novikova V.P., Polunina A.V., Vannova S.L., Balashov A.L., Dudurich V.V., Danilov L.G. et al. Gastrointestinal tract in children with novel coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome. The role of synbiotics for improving clinical symptoms, gut microbiota, and intestinal permeability. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023; 6 (3): 283-289 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-10
5. Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021;(4):12-16. Naleyov A.V., Masjuta D.I., Chalaja L.F. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. *Mother and Child in Kuzbass*. 2021;(4):12-16. (In Russ.) DOI: 10.24412/2686-7338-2021-4-12-16
6. Marasco G, Maida M, Cremon C, Barbaro MR, Stanghellini V, Barbara G. Meta-analysis: Post-COVID-19 functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58(1):6-15. DOI: 10.1111/apt.17513
7. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А., Радченко В.Г., Ткаченко Е.И., Першко А.М., и др. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(12):4-68. Grinevich V.B., Lazebnik L.B., Kravchuk Yu.A., Radchenko V.G., Tkachenko E.I., Pershko A.M., et al. Gastrointestinal disorders in post-COVID syndrome. Clinical guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(12):4-68. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68
8. Settanni CR, Ianiro G, Ponziani FR, Bibbò S, Segal JP, Cammarota G, et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2021;27(43):7433-7445. DOI: 10.3748/wjg.v27.i43.7433
10. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:n1648. Erratum in: *BMJ*. 2021;374:n1944. DOI: 10.1136/bmj.n1648
11. Contreras-Bolívar V., García-Fontana B., García-Fontana C. Muñoz-Torres M. Vitamin D and COVID-19: where are we now? *Postgrad Med*. 2023; 135 (3): 195-207. DOI: 10.1080/00325481.2021.2017647
12. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74-95. Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74-95. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95

Информация об авторах

Налетова Полина Игоревна, врач-инфекционист, ГБУ ДНР «Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецк», Донецк, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-9923-6974>.

Соцкая Яна Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1729-8352>.

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии №2, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>; nalyotov-a@mail.ru.

Information about the authors

Polina I. Naleyova, infectiologist of the Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1, Donetsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-9923-6974>.

Jana A. Sockaya, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology n. a. V.M. Frolov, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, Russia <https://orcid.org/0000-0003-1729-8352>.

Andrew V. Naleyov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>, nalyotov-a@mail.ru.

Получено / Received: 25.05.2025

Принято к печати / Accepted: 29.07.2025

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЁРОВ ГЕНОВ AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D ПОЛИМОРФИЗМ) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1–2 СТЕПЕНИ ЧЕРЕЗ 3 НЕДЕЛИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БЛОКАТОРАМИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

Е.В. Реброва, Е.В. Ших

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия

Цель: определить частоту ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертонией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. **Материалы и методы:** в исследование включены 179 пациентов Московского региона с впервые выявленной АГ 1–2 степени низкого/умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), среди которых 141 (78,8 %) женщины и 38 (21,2 %) мужчины в возрасте от 32 до 69 лет (средний возраст — 58,2±6,4, медианный возраст 60 (57–63 лет), которые были методом простой рандомизации распределены в группы лечения валсартаном и ирбесартаном согласно стратификации ССО. **Результаты:** не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом AGTR1 (A1166C) как среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,398$), так и среди получавших валсартан ($p=0,179$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом AGT (M235T) среди пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$), среди гомозигот CC, получавших валсартан отмечена наибольшая частота развития артериальной гипотензии ($p<0,001$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом ACE среди пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$) или валсартан ($p=0,149$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом CYP11B2 (C-344T) среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,741$) или валсартан ($p=0,14$). **Заключение:** результаты исследования не подтверждают существенное влияние указанных генетических маркеров на развитие артериальной гипотензии в ответ на терапию БА.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, ирбесартан, валсартан, AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм).

Для цитирования: Реброва Е.В., Ших Е.В. Анализ ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертонией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):82-87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-82-87.

Контактное лицо: Екатерина Владиславовна Реброва, katrina1987@rambler.ru.

ANALYSIS OF ASSOCIATIONS BETWEEN POLYMORPHIC MARKERS OF THE AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), AND ACE (I/D POLYMORPHISM) GENES AND THE RISK OF DEVELOPING HYPOTENSION IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE 1–2 HYPERTENSION AFTER 3 WEEKS OF PHARMACOTHERAPY WITH ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS

E.V. Rebrova, E.V. Shikh

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Objective: to determine the frequency of associations between polymorphic markers of the AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism) genes and the risk of developing hypotension in patients with newly diagnosed stage 1–2 hypertension after 3 weeks of pharmacotherapy with angiotensin II receptor blockers. **Materials and methods:** the study included 179 patients from the Moscow region with newly diagnosed stage 1–2 hypertension and low/moderate cardiovascular risk (CVD), of which 141 (78.8%) were women and 38 (21.2%) were men, aged from 32 to 69 years (mean age — 58.2±6.4, median age 60 (57–63 years)). They were randomly assigned to treatment groups with valsartan or irbesartan according to CVD stratification. **Results:** no statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the AGTR1 A1166C genotype in patients receiving either irbesartan ($p=0.398$) or valsartan ($p=0.179$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the AGT C4072T genotype in patients receiving irbesartan ($p>0.999$), while the highest frequency of hypotension was observed in CC homozygotes receiving valsartan ($p<0.001$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the ACE genotype in patients receiving either irbesartan ($p>0.999$) or valsartan ($p=0.149$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the CYP11B2 C344T genotype in patients receiving either irbesartan ($p=0.741$) or valsartan ($p=0.14$). **Conclusion.** the study results do not confirm a significant impact of the aforementioned genetic markers on the development of hypotension in response to ARB therapy.

Keywords: hypotension, irbesartan, valsartan, AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism).

For citation: Rebrova E.V., Shikh E.V. Analysis of associations between polymorphic markers of the AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), and ACE (I/D polymorphism) genes and the risk of developing hypotension in patients with newly diagnosed stage 1–2 hypertension after 3 weeks of pharmacotherapy with angiotensin II receptor blockers. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):82-87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-82-87.

Corresponding author: Ekaterina V. Rebrova, katrina1987@rambler.ru.

Введение

Неблагоприятные лекарственные реакции (НЛР) продолжают оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения на глобальном уровне, оказывая значительное влияние на безопасность и эффективность фармакотерапии. Их развитие обусловлено многофакторными причинами, при этом значительная часть случаев потенциально предотвратима. Фармакогеномика играет ключевую роль в индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам, объясняя, по оценкам, до 80% вариабельности эффективности и безопасности медикаментозного лечения. На сегодняшний день клиническое значение установлено более чем для 400 генов, участвующих в метаболизме лекарственных средств, а около 200 фармакологических агентов ассоциировано с повышенным риском развития НЛР. Важное значение имеет распределение типов метаболитов в популяции: среди европеоидов менее 20% пациентов обладает экстенсивным метаболизмом, в то время как около 60% относится к группе с повышенной вероятностью развития НЛР. Современные исследования сосредоточены на изучении ключевых механизмов фармакогеномного регулирования, влияющих на эффективность и безопасность лекарственных средств, эпигенетической регуляции экспрессии фармагенов, способной модифицировать лекарственный ответ, а также связи фармакогенетических факторов с риском развития НЛР при приёме различных классов препаратов. Постепенная интеграция фармакогенетического тестирования в клиническую практику имеет значительный потенциал для повышения безопасности фармакотерапии за счёт персонализированного подбора препаратов и дозировок. Комплексный подход, включающий фармакогенетическое тестирование, соблюдение клинических рекомендаций, регулярный мониторинг безопасности и своевременную коррекцию схем

Частота генотипов в исследуемой когорте пациентов

Genotype frequencies in the study cohort of patients

Локус	Все пациенты	Ирбесартан	Валсартан	p
AGTR1 (A1166C)				0,873
A/A	85 (47,5%)	41 (49,4%)	44 (45,8%)	
A/C	80 (44,7%)	36 (43,4%)	44 (45,8%)	
C/C	14 (7,8%)	6 (7,2%)	8 (8,3%)	
AGT (M235T)				0,083
T/T	45 (25,1%)	25 (30,1%)	20 (20,8%)	
C/T	98 (54,7%)	38 (45,8%)	60 (62,5%)	
C/C	36 (20,1%)	20 (24,1%)	16 (16,7%)	
ACE (I/D полиморфизм)				0,981
I/I	51 (28,5%)	23 (27,7%)	28 (29,2%)	
I/D	83 (46,4%)	39 (47%)	44 (45,8%)	
D/D	45 (25,1%)	21 (25,3%)	24 (25%)	
CYP11B2 (C-344T)				0,34
C/C	38 (21,2%)	14 (16,9%)	24 (25%)	
C/T	90 (50,3%)	46 (55,4%)	44 (45,8%)	
T/T	51 (28,5%)	23 (27,7%)	28 (29,2%)	

лечения с учётом генетического профиля пациента, может способствовать снижению частоты и выраженности НЛР [1]. Таким образом, сочетание фармакогеномного подхода с современными клиническими стандартами представляет собой перспективную стратегию повышения эффективности и безопасности лекарственной терапии в практическом здравоохранении [2–7].

Цель исследования — определить частоту ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сече-

новский Университет) (Протокол № 05-21 от 10.03.2021г.). В исследование включены 179 пациентов Московского региона с впервые выявленной АГ 1–2 степени низкого/умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), среди которых 141 (78,8 %) женщины и 38 (21,2 %) мужчины в возрасте от 32 до 69 лет (средний возраст — 58,2±6,4, медианный возраст 60 (57–63 лет), которые были методом простой рандомизации распределены в группы лечения валсартаном и ирбесартаном. Пациентам с низким риском ССО назначалась монотерапия ирбесартаном 150 мг/сутки (n=32) или валсартаном 80 мг/сутки (n=8), пациентам с умеренным риском ССО — комбинированная терапия ирбесартан 150 мг+гидрохлоротиазид 12,5 мг/сутки (n=51) или валсартан 80 мг+гидрохлоротиазид 12,5 мг/сутки (n=88). Через 3 недели после включения в исследование, согласно критериям включения, производили забор крови вакуумной системой Vacuette путём венепункции средней локтевой или подкожной вены для определе-

Анализ частоты развития артериальной гипотензии в группах пациентов ирбесартана и валсартана в зависимости от генотипов по полиморфным маркерам AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм)**Analysis of the incidence of arterial hypotension in groups of patients receiving irbesartan and valsartan depending on the genotypes of polymorphic markers AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism)**

	Ирбесартан				Валсартан			
AGTR1 A1166C	A/A	A/C	C/C	p	A/A	A/C	C/C	p
НЛР (артериальная гипотензия)	3/41 (7,3%)	0/36 (0%)	0/6 (0%)	0,398	0/44 (0%)	4/44 (9,1%)	0/8 (0%)	0,179
	Ирбесартан				Валсартан			
AGT C4072T	C/C	C/T	T/T	p	C/C	C/T	T/T	p
НЛР (артериальная гипотензия)	1/20 (5%)	1/38 (2,6%)	1/25 (4%)	>0,999	4/16 (25%)	0/60 (0%)	0/20 (0%)	<0,001
	Ирбесартан				Валсартан			
ACE (I/D полиморфизм)	I/I	I/D	D/D	p	I/I	I/D	D/D	p
НЛР (артериальная гипотензия)	1/23 (4,3%)	1/39 (2,6%)	1/21 (4,8%)	>0,999	0/28 (0%)	4/44 (9,1%)	0/24 (0%)	0,149
	Ирбесартан				Валсартан			
CYP11B2 C-344T	C/C	C/T	T/T	p	C/C	C/T	T/T	p
НЛР (артериальная гипотензия)	0/14 (0%)	3/46 (6,5%)	0/23 (0%)	0,741	0/24 (0%)	4/44 (9,1%)	0/28 (0%)	0,149

ния полиморфных маркеров AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм). Для определения генетических полиморфизмов использовался метод ПЦР в реальном времени на ДНК-амплификаторе «CFX96 Touch Real Time System» с программным обеспечением «CFX Manager» компании BioRad (США) и коммерческие наборы. Оценку эффективности и риска развития артериальной гипотензии на фоне назначенной фармакотерапии проводили по уровню офисного АД. Офисное измерение АД выполняли на каждом визите: при включении в исследование и через 3 недели терапии. Уровень офисного САД в группе фармакотерапии ирбесартана исходно соответствовал 155,5 ($\pm 7,2$) мм рт. ст., в группе валсартана — 155,5 ($\pm 10,8$) мм рт. ст. ($p=0,881$), уровень офисного ДАД в группе фармакотерапии ирбесартаном исходно соответствовал 96,8 ($\pm 7,6$) мм рт. ст., в группе валсартана — 94 ($\pm 8,1$) мм рт. ст. ($p=0,018$). Измерение АД проводилось на обеих руках по методу Короткова после 10-минутного отдыха пациен-

та в положении сидя и определялось как среднее значение трёх измерений, сделанных с интервалом в 1 минуту. Через 3 недели терапии оценивали частоту развития артериальной гипотензии на основании жалоб пациентов (слабость, головокружение) по уровню офисного АД (<120/70 мм рт. ст.) [8, 9]. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Результаты

Не выявлено статистически значимых отклонений наблюдаемой частоты генотипов от теоретической, определяемой равновесием Харди-Вайнберга: полиморфный локус с.1166 (A1166C) гена AGTR1 ($\chi^2=0,45$, $p=0,5$), полиморфный локус с.4072 (Met235Thr/C4072T) гена AGT ($\chi^2=1,43$, $p=0,232$), полиморфный локус гена ACE (I/D полиморфизм) ($\chi^2=0,72$, $p=0,397$), полиморфный

локус с. -344 (C-344T) гена CYP11B2 ($\chi^2=0,003$, $p=0,96$).

В таблице 1 представлены результаты анализа частоты генотипов в исследуемой когорте пациентов, статистически значимых различий в отношении частоты генотипов между группами выявлено не было.

Артериальная гипотензия определена у 3 пациентов группы терапии ирбесартана (3,6%) и 4 пациентов группы терапии валсартана (4,2%). В таблице 2 представлен анализ ассоциаций частоты развития артериальной гипотензии через 3 недели фармакотерапии БРА с генотипом по изучаемым полиморфным маркерам у пациентов с впервые выявленной АГ 1-2 степени.

Обсуждение

Проведённый анализ ассоциаций полиморфных маркеров генов с риском развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших БРА, стал важным вкладом в понимание генетических факторов, влияющих на эффективность антигипертензивной терапии. Основное внимание было сосредоточено на полиморфизмах генов, отвечающих за фармакодинамические процессы, такие как AGTR1, AGT, ACE и CYP11B2. Однако результаты исследования не показали статистически значимой связи между полиморфизмами этих генов и частотой развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших ирбесартан или валсартан. Полиморфизм AGTR1 (A1166C) не продемонстрировал значимой ассоциации с развитием гипотензии как среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,398$), так и среди тех, кто получал валсартан ($p=0,179$). Аналогично, полиморфизм в гене AGT (M235T) не выявил статистически значимой связи с развитием артериальной гипотензии у пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$), но среди гомозигот CC, получавших валсартан, была отмечена наиболее высокая частота развития гипотензии ($p<0,001$). Для генов ACE и CYP11B2 также не было обнаружено статистически значимой связи с риском гипотензии при терапии ирбесартаном ($p>0,999$) и валсартаном ($p=0,149$ и $p=0,14$ соответственно).

Важно отметить, что несмотря на отсутствие значимых результатов для полиморфизмов, участвующих в фармакодинамике, исследование открывает новые перспективы для анализа генов, отвечающих за фармакокинетику препаратов. Генетические маркеры, влияющие на абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств, могут значительно варьировать скорость метаболизма БРА, что в свою очередь влияет на индивидуальные различия в антигипертензивной эффективности. Изучение полиморфизмов таких генов, как

CYP450 и ABCB1, представляет собой важный шаг в направлении персонализированной медицины, что позволит точнее предсказывать ответ пациента на терапию, а также оптимизировать дозировку препаратов, минимизируя риск побочных эффектов и повышения эффективности лечения^{1,2,3,4} [10-12].

Дальнейшие исследования в этой области могут сосредоточиться на более глубоком анализе взаимодействия фармакокинетических и фармакодинамических генетических факторов, что позволит создать более точные и индивидуализированные схемы лечения для пациентов с артериальной гипертензией. Это направление обладает высоким потенциалом для улучшения клинической практики и достижения лучших результатов в терапии гипертонии.

Среди ограничений проведённого исследования следует отметить относительно небольшую выборку пациентов, географоэтническую ограниченность когорты, а также анализ ограниченного числа полиморфных маркеров. Эти факторы ограничивают общее представление о возможных генетических детерминантах, влияющих на развитие нежелательных реакций при применении ирбесартана и валсартана, и могут ограничивать экстраполяцию результатов на более широкие группы пациентов.

Заключение

Результаты данного исследования не подтверждают существенное влияние полиморфизмов генов AGTR1, AGT, ACE и CYP11B2 на риск развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших терапию БРА. Тем не менее, необходимость дальнейших исследований, включая более широкий спектр полиморфных маркеров и большую выборку пациентов, остаётся актуальной для более точного понимания генетических факторов, влияющих на антигипертензивный эффект и безопасность лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

¹ PharmGKB. CYP2C9 drug label annotations <https://www.pharmgkb.org/gene/PA126/labelAnnotation>

² US Food and Drug Administration. Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling <https://www.fda.gov/drugs/science-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling> (2021).

³ US Food and Drug Administration. Table of pharmacogenetics associations <<https://www.fda.gov/medical-devices/precision-medicine/table-pharmacogenetic-associations>> (2021).

⁴ CPIC. Gene/drug pairs <https://cpicpgx.org/genes-drugs/>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zhang Z, Yang H, Guo H. Comparative efficacy and safety of six angiotensin II receptor blockers in hypertensive patients: a network meta-analysis. *Int J Clin Pharm.* 2024;46(5):1034-1043. DOI: 10.1007/s11096-024-01755-5.
- Cacabelos R, Cacabelos N, Carril JC. The role of pharmacogenomics in adverse drug reactions. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019;12(5):407-442. DOI: 10.1080/17512433.2019.1597706.
- Camargo AC, Matte U, Botton MR. Identification of adverse drug reactions that may be related to pharmacogenetics in a public hospital in the South of Brazil. *Expert Opin Drug Saf.* 2023;22(7):621-627. DOI: 10.1080/14740338.2023.2181337.
- Zhou ZW, Chen XW, Sneed KB, Yang YX, Zhang X, He ZX, et al. Clinical association between pharmacogenomics and adverse drug reactions. *Drugs.* 2015;75(6):589-631. DOI: 10.1007/s40265-015-0375-0.
- Cacabelos R, Naidoo V, Corzo L, Cacabelos N, Carril JC. Genophenotypic Factors and Pharmacogenomics in Adverse Drug Reactions. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13302. DOI: 10.3390/ijms222413302.
- Tsermpini EE, Skokou M, Ferentinos P, Georgila E, Gourzis P, Assimakopoulos K, et al. Clinical implementation of preemptive pharmacogenomics in psychiatry: The "PREPARE" study. *Psychiatriki.* 2020;31(4):341-351. DOI: 10.22365/jpsych.2020.314.341.
- Ross CJ, Visscher H, Sistonen J, Brunham LR, Pussegoda K, Loo TT, et al. The Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety: a model for safety pharmacology. *Thyroid.* 2010;20(7):681-687. DOI: 10.1089/thy.2010.1642.
- Реброва Е.В., Ших Е.В. Влияние инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на эффективность антигипертензивной терапии блокаторов рецептора ангиотензина II. *Фармация и фармакология.* 2023;11(6):494-508. Rebrova E.V., Shikh E.V. Effect of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene on efficacy of antihypertensive therapy with angiotensin II receptor blockers. *Pharmacy & Pharmacology.* 2023;11(6):494-508. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-494-508
- Реброва Е.В., Ших Е.В. Влияние полиморфизма M235T гена ангиотензиногена на офисное артериальное давление на фоне терапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2024;20(5):506-513. Rebrova E.V., Shikh E.V. The effect of the M235T polymorphism of the angiotensinogen gene on the office blood pressure during therapy with angiotensin II receptor blockers. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024;20(5):506-513. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3067
- Johnson JA, Caudle KE, Gong L, Whirl-Carrillo M, Stein CM, Scott SA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;102(3):397-404. DOI: 10.1002/cpt.668
- Karnes JH, Rettie AE, Somogyi AA, Huddart R, Fohner AE, Formea CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and HLA-B Genotypes and Phenytoin Dosing: 2020 Update. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;109(2):302-309. DOI: 10.1002/cpt.2008
- Yasar U, Forslund-Bergengren C, Tybring G, Dorado P, Llerena A, Sjöqvist F, et al. Pharmacokinetics of losartan and its metabolite E-3174 in relation to the CYP2C9 genotype. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71(1):89-98. DOI: 10.1067/mcp.2002.121216

Информация об авторах

Реброва Екатерина Владиславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4374-9754>, katrina1987@rambler.ru.

Ших Евгения Валерьевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>.

Information about the authors

Ekaterina V. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4374-9754>, katrina1987@rambler.ru.

Evgeniya V. Shikh, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>.

Получено / Received: 01.04.2025

Принято к печати / Accepted: 29.07.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-88-95

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Т.В. Жесткова¹, Е.Н. Федяева¹, Л.С. Борисова², Т.Н. Назарова²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава
России, Рязань, Россия

²Городская клиническая больница №4, Рязань, Россия

Цель: оценить динамику основных симптомов функциональной диспепсии (ФД) у больных, пролеченных препаратом на основе экстракта цветков ромашки, календулы и травы тысячелистника. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 40 больных со смешанными клиническими проявлениями ФД в возрасте от 18 до 53 лет: 33 мужчины и 7 женщин. Пациенты были разделены на группы: с преобладанием синдрома эпигастральной боли (СБЭ) или постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС). Лечение препаратом на основе спиртового экстракта ромашки, ноготков и тысячелистника проводили в течение 10 дней. Эффективность лечения оценивали опросником «7×7». Качество жизни пациента, связанное с его здоровьем, изучали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, EQ-VAS). Психоэмоциональный статус оценивали до начала лечения опросником 4DSQ. **Результаты:** после лечения 79,2% больных с СБЭ и 68,8% пациентов с превалированием ПДС отметили улучшение самочувствия (в динамике 13 [10,25; 18,75] и 12 [9,25; 15,75] баллов, $p < 0,001$), что выразилось в уменьшении интенсивности и частоты болевых ощущений в области желудка. Количество пациентов с выраженными расстройствами самочувствия уменьшилось в 10 раз ($p = 0,007$). Качество жизни повысилось у 57,5% участника исследования. Улучшение самочувствия не было связано с психоэмоциональным состоянием пациентов до начала лечения. Динамика постпрандиальных расстройств была недостоверной. **Заключение:** применение лекарственного препарата, содержащего экстракты ромашки, календулы и тысячелистника, может быть альтернативой терапией болевых симптомов у пациентов с ФД.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, растительные лекарственные препараты, ромашка, календула, тысячелистник.

Для цитирования: Жесткова Т.В., Федяева Е.Н., Борисова Л.С., Назарова Т.Н. Возможности лекарственного растительного препарата в лечении больных функциональной диспепсией. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):88-95. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-88-95.

Контактное лицо: Татьяна Васильевна Жесткова, t-zhestkova@bk.ru.

POTENTIAL OF HERBAL MEDICINE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

T.V. Zhestkova¹, E.N. Fedyaeva¹, L.S. Borisova², T.N. Nazarova²

¹Ryazan State Medical University n. a. academician I.P. Pavlov, St., Ryazan, Russia

²City Clinical Hospital No. 4, Ryazan, Russia

Objective: to evaluate the dynamics of the main symptoms of functional dyspepsia (FD) in patients treated with a drug based on extracts of chamomile flowers, calendula and yarrow herb. **Materials and methods:** the study involved 40 patients with mixt clinical manifestations of FD aged from 18 to 53 years: 33 men and 7 women. The patients divided into groups: with a predominance of epigastric pain syndrome (EPS) or with postprandial distress syndrome (PDS). Treatment with a drug based on an alcoholic extract of chamomile flowers, calendula flowers and yarrow herb carried out for 10 days. The effectiveness of treatment assessed using the "7×7" questionnaire. The patient's quality of life related to his health studied using a visual analogue scale (VAS, EQ-VAS). Psycho-emotional status assessed before the start of treatment using the 4DSQ questionnaire. **Results:** after treatment, 79.2% of patients with EPS and 68.8% of patients with a prevalence of PDS noted an improvement in their well-being (in dynamics 13 [10.25; 18.75] and 12 [9.25; 15.75] points, $p < 0,001$), which was expressed in a decrease in the intensity and frequency of pain sensation in the stomach. The number of patients with severe disorders of well-being decreased by 10 times ($p = 0.007$). The quality of life increased in 57.5% of the study participants. The improvement in well-being was not associated with the psycho-emotional state of patients before the start of treatment. The dynamics

of postprandial disorders was not reliable. **Conclusion:** the use of a medicinal product containing extracts of chamomile flowers, calendula and yarrow herbs may be an alternative treatment for pain symptoms in patients with FD.

Keywords: functional dyspepsia, herbal remedies, chamomile, calendula, yarrow.

For citation: Zhestkova T.V., Fedyaeva E.N., Borisova L.S., Nazarova T.N. Potential of herbal medicine in treatment of patients with functional dyspepsia. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):88-95. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-88-95.

Corresponding author: Tatyana V. Zhestkova, t-zhestkova@bk.ru.

Введение

Глобальная распространённость функциональной диспепсии (ФД), достигая 5–7%, сопоставима с органическими заболеваниями, например, язвенной болезнью желудка [1–3]. Длительное рецидивирующее течение ФД влияет на качество жизни пациентов и приводит к материальным затратам при повторных обследованиях и лечении [4, 5]. Ввиду отсутствия ясного понимания этиологии функциональных заболеваний ведение пациентов направлено на коррекцию патофизиологических механизмов развития и устранение симптомов, а медикаментозная терапия во многом подобна лечению вторичной диспепсии. Имеющиеся схемы лечения ФД недостаточно эффективны и сопряжены с нежелательными явлениями при длительном применении, что требует поиска альтернативных путей ведения больных [6]. Для быстрого купирования симптомов и более стойкого результата лечения предпочтение отдаётся многоцелевой комбинированной терапии, в том числе многокомпонентным растительным лекарственным формам, показавшим эффективность и достаточный уровень безопасности [1, 7, 8]. Таким образом, высокая распространённость ФД и ограниченный выбор препаратов для контроля над заболеванием требуют расширенного терапевтического подхода к ведению пациентов.

В 1995 г. был предложен способ лечения воспалительных и дистрофических заболеваний слизистых оболочек органов пищеварения, который заключался в использовании лекарственного средства на основе экстракта цветков ромашки, календулы и травы тысячелистника¹. Фармакологическое действие лекарственного препарата включает местный противовоспалительный, гемостатический, спазмолитический эффект и используется в комплексном лечении гастродуоденита, хронического энтерита и колита. Экстракт растений обладает также регенерирующей активностью и седативным действием.

¹ Соколов С.Я., Багинская А.П., Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Мартынова Р.Г. Способ лечения воспалительных и дистрофических заболеваний слизистых оболочек органов пищеварения. Патент РФ RU 2039566 С1, 20 июля 1995 г.

Одним из механизмов развития ФД является синдром повышенной эпителиальной проницаемости, связанный с воспалением низкой степени активности, висцеральной гиперчувствительностью и нарушенной моторикой желудка [5, 8, 9–11]. Следует полагать, что изменения слизистой оболочки при хроническом поверхностном гастрите также могут индуцировать функциональные расстройства и субъективные симптомы. Жалобы пациентов с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) негативным хроническим гастритом принято отождествлять с ФД [8]. Таким образом, использование противовоспалительного лечения при хроническом гастрите может быть эффективным и для купирования симптомов диспепсии.

Цель исследования — оценить динамику основных симптомов ФД у больных, пролеченных препаратом на основе экстракта цветков ромашки, календулы и травы тысячелистника.

Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 2023–2024 гг. и было одобрено на заседании ЛЭК (протокол № 11 от 05.05.2023). В исследовании приняли участие 40 пациентов в возрасте от 18 до 53 лет: 33 мужчины и 7 женщин. Пациенты наблюдались в Городском гастроэнтерологическом центре с установленным диагнозом хронический поверхностный гастрит в течение 1 или более лет, и обратились за медицинской помощью по поводу рецидивирующего диспепсического синдрома. Диагноз «ФД» устанавливался в соответствии с Римскими критериями IV.

Критерий включения в исследование: больные хроническим поверхностным гастритом в сочетании с рецидивом ФД; отсутствие сопутствующих заболеваний, манифестирующих симптомами диспепсии; письменное согласие на участие в исследовании. Критерий исключения: возраст менее 18 лет; проведение медикаментозной терапии на момент исследования; эрозивные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, выявленные по результатам эндоскопического исследования; наличие «тревожных симптомов», исключающих ФД; заболевания печени; алкоголизм; заболевания головного мозга; черепно-мозговая травма; беременность; период грудного вскармливания

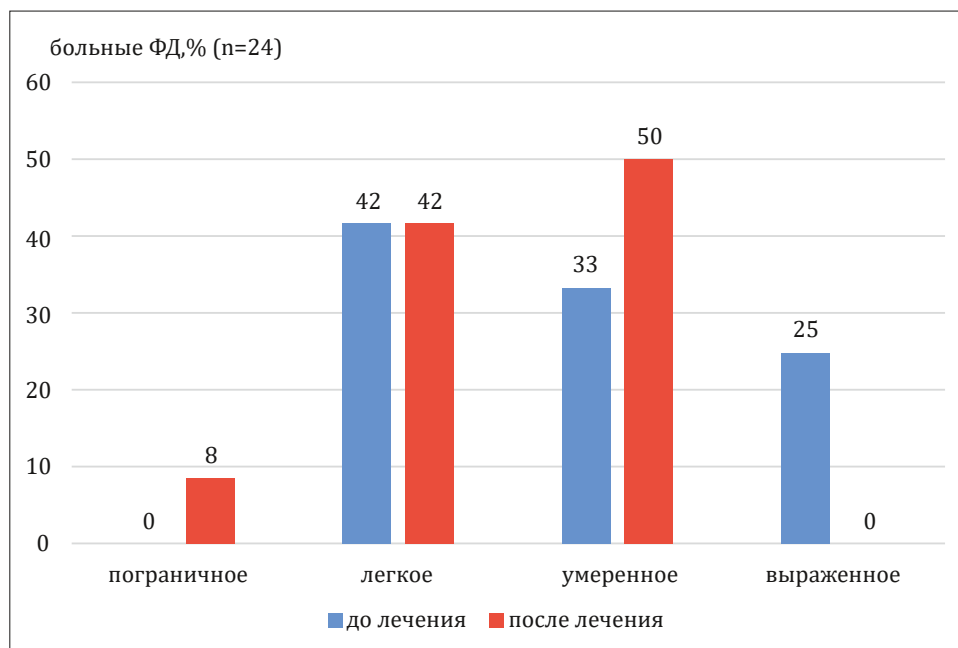


Рисунок 1. Распределение больных ФД с преобладанием СБЭ по тяжести общего состояния, согласно опроснику «7×7», до и после лечения лекарственным препаратом на основе экстракта цветков ромашки, ноготков и тысячелистника

Figure 1. Distribution of patients with FD with a predominance of EPS by the severity of the general condition according to the questionnaire “7×7” before and after treatment with a drug based on an extract of chamomile flowers, marigolds and yarrow

у женщин; повышенная чувствительность к экстрактам цветков ромашки, календулы, тысячелистника; инфицированность *H. pylori*.

На первом этапе исследования проведён набор больных, отвечающих критериям включения. Перед началом исследования все участники заполнили добровольное информированное согласие. У всех пациентов имелись общеклинические исследования: крови, мочи, кала, электрокардиография; эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Дополнительно пациентам проведены исследования для исключения инфицированности *H. pylori*: иммуноферментное выявление суммарных антител к антигену CagA *H. pylori* и иммунохроматографический анализ качественного определения антигена *H. pylori* в образцах кала. У 9 участников исследования имелись данные об успешно проведённой эрадикационной терапии давностью >6 месяцев, отсутствие хеликобактериоза у них было подтверждено контрольным тестом на антиген *H. pylori* в кале.

Лечение пациентов включало диетические рекомендации, основанные на принципах механической, физической и химической протекции слизистой оболочки желудка, в комплексе с 10-ти дневным курсом препарата на основе спиртового экстракта цветков ромашки, цветков ноготков и травы тысячелистника. Лекарственная форма применялась внутрь по 1/2 чайной ложке

в половине стакана теплой воды за 30 минут до еды три раза в день.

Согласно инструкции по применению препарата, длительность его назначения при гастродуоденитах строго не регламентируется количеством дней и может достигать 3 недель. Лечение рецидивов ФД проводят по индивидуальным схемам исходя из самочувствия пациента [1]. Предусмотренный исследованием курс 10-ти дневной терапии позволял при отсутствии положительной динамики скорректировать симптоматическое лечение диспепсического синдрома или продолжить ведение пациента в выбранном режиме до 3 недель.

Для оценки эффективности проведенного лечения использован опросник клинических симптомов ФД «7×7» до и в конце курса терапии [12]. Опросник отражает жалобы пациента, диагностически связанные с ФД и синдромом раздражённого кишечника, за последние 7 дней.

Все участники исследования имели комбинацию двух клинических вариантов ФД. Исходя из набранных баллов, пациенты были разделены на две группы: с преобладанием синдрома боли в эпигастрии (СБЭ) и постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС). В группу с преобладанием СБЭ были отнесены больные ФД с наибольшей суммой баллов, полученных за ответы на вопросы о наличии боли и/или чувства жжения в области желудка. В группу с преобладанием ПДС вошли пациенты, у которых сумма

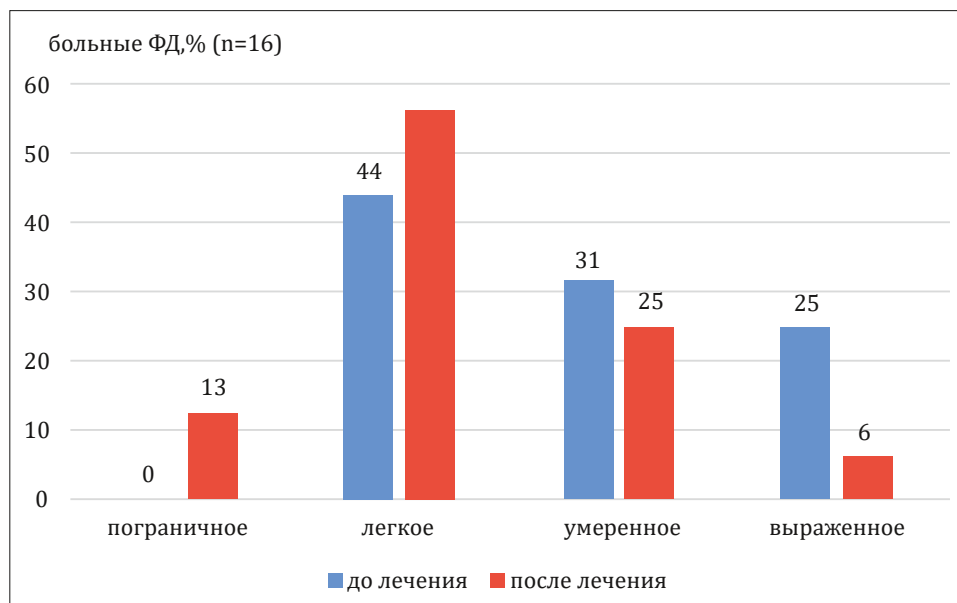


Рисунок 2. Распределение больных ФД с преобладанием ПДС по тяжести общего состояния, согласно опроснику «7×7», до и после лечения лекарственным препаратом на основе экстракта цветков ромашки, ноготков и тысячелистника

Figure 2. Distribution of patients with FD with a predominance of PDS by the severity of the general condition according to the questionnaire “7×7” before and after treatment with a medicinal product based on an extract of chamomile flowers, marigolds and yarrow

баллов за наличие чувства переполнения в области желудка после еды, раннего насыщения и постпрандиального вздутия в эпигастрии, превосходила уровень СБЭ в баллах.

Ретроспективно проведено сравнение эффективности изучаемого препарата с результатами лечения группы больных ФД в сочетании с синдромом раздражённого кишечника (n=13), получавших растительное лекарственное средство STW5. В ранее проведенном исследовании самочувствие пациентов также оценивалось опросником «7×7» до и после 14 дней лечения препаратом STW5 [13]. Для корректной сравнительной оценки эффективности препаратов использовалась шкала, относящаяся к клиническому варианту диспепсии СБЭ.

Качество жизни пациента, связанное с его здоровьем, изучалось также в динамике до начала терапии и через 10 дней применения препарата. Использована визуально - аналоговая шкала (ВАШ, EQ-VAS) в интервале от 0 до 100 [14].

До начала лечения для оценки уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации все пациенты были протестированы опросником 4DSQ, адаптированным в России [15]. Диагностически значимая трактовка результатов тестирования опросником 4DSQ считается: по шкале дистресса — более 12; депрессии — более 2; тревоги — более 9; соматизации — 14 баллов [15].

Для оценки приверженности пациентов к лечению используют опросные методы [16]. В

нашем исследовании степень приверженности лечению оценивалась со слов пациента: высокая — если при завершении курса терапии были полностью использованы 3 флакона препарата объёмом 25 мл; средняя — если третий флакон содержал некоторое количество лекарства; низкая — если были использованы ≤2 флаконов.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета программного обеспечения Microsoft Excel 2010, SPSS Statistics 13.0. Значения переменных представлялись в виде медиан с указанием верхнего и нижнего квартилей их распределения: Me (Q1; Q3). Различия количественного признака между группами определялась по U-критерию Манна-Уитни. Для анализа различий частот переменных использовался критерий Фишера. Для сравнения зависимых выборок применялся тест Уилкоксона. Корреляционный анализ проводили при помощи корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В группу больных ФД с преобладанием СБЭ вошли 24 участника исследования (18 мужчин и 6 женщин) в возрасте 24 [20; 36,5] лет. В группу пациентов с преобладанием ПДС вошли 16 человек (15 мужчин и 1 женщина) в возрасте 20 [19; 21] лет. По результатам опросника «7×7»,

тяжесть общих нарушений в группах не имела достоверных различий: преобладали пациенты с лёгкими и умеренно выраженными расстройствами (75%), четверть больных ФД с превалированием СБЭ или ПДС оценили свое состояние на уровне выраженных нарушений (рис. 1, 2).

Интенсивность ведущих клинических проявлений ФД в группе СБЭ соответствовала 7 [5; 9] баллам и в группе ПДС — 6,5 [5; 8] баллам, не имея достоверных различий ($p = 0,967$). В то же время пациенты с превалированием СБЭ оценили уровень своего здоровья по шкале ВАШ, EQ-VAS на момент исследования ниже, чем больные ФД с преимущественным ПДС, соответственно: 70 [70; 78,75] и 80 [75; 80] баллов ($p = 0,005$).

Оценка психоэмоционального состояния пациентов по опроснику 4DSQ выявила наличие дистресса у 40% участников исследования: у 58,3% больных ФД с преимущественным СБЭ, чаще чем у 18,8% лиц с ПДС ($p = 0,047$). Признаки депрессии выявлялись у 50% больных ФД с преимущественным СБЭ и у 68,8% с ПДС ($p = 0,332$). Значимый уровень тревоги определялся только у 16,7% пациентов с лидирующим СБЭ. По шкале соматизации признаки расстройств устанавлены лишь у 2 больных ФД по одному в каждой группе ($p = 1$). Тяжесть общего состояния по опроснику «7×7» в баллах коррелировала с количеством баллов, набранных по шкале дистресса анкеты 4DSQ: $r = 0,527$, $p < 0,01$. Таким образом, наиболее часто выявляемыми психоэмоциональными нарушениями у больных ФД были дистресс и депрессия.

Пациенты отметили хорошую переносимость препарата на основе экстракта цветков ромашки, календулы и тысячелистника. Не было зафиксировано появления новых жалоб, аллергических реакций или серьёзных нежелательных явлений в период приёма лекарственного средства. Некоторые пациенты отметили травяной горьковатый привкус препарата, что не заставило их отказаться от проведения курса лечения. Уровень приверженности лечению у 90% участников исследования соответствовал высокому и среднему уровню, отклонения назначенного режима терапии были связаны с забывчивостью пациентов и нарушением трёхразового приема.

После лечения 79,2% больных ФД с превалированием СБЭ отметили улучшение самочувствия (рис. 1). Положительные результаты терапии установлены в отношении выраженности боли и жжения в области желудка, больные оценили степень ощущений до лечения на уровне 7 [5; 9] баллов, после лечения — 5,5 [4; 7] баллов ($p = 0,001$). Участники исследования отметили уменьшение интенсивности боли и/или жжения, их редкое появление или полное исчезновение. Выраженность чувства переполнения в

области желудка после еды, раннего насыщения и постпрандиального вздутия в эпигастрии существенно не изменились через 10 дней приёма препарата, соответственно до лечения 2 [0,25; 4] балла, а после — 2 [0,25; 3] балла ($p = 0,234$). Субъективно пациенты охарактеризовали состояние своего здоровья на уровне 80 [70; 80] баллов (EQ-VAS) — выше, чем на момент включения в исследование 70 [70; 78,75] ($p = 0,001$).

Результаты опроса больных ФД с превалированием ПДС и тестирования анкетой «7×7» также установили улучшение самочувствия у 68,8% пациентов после курса лечения (рис. 2). Достоверная динамика касалась прежде всего уменьшения выраженности и частоты появления болевого синдрома. Так, уровни самоощущения боли и/или жжения в области желудка до и после лечения составили 3,5 [2; 4] и 2 [2; 4] балла ($p = 0,023$). Пациенты оценили уровень своего здоровья (ВАШ, EQ-VAS) на уровне 82,5 [80; 85] баллов — выше, чем до лечения 80 [75; 80] ($p = 0,013$). Динамика жалоб пациентов, относящаяся к постпрандиальным нарушениям и вздутию в эпигастрии, была не значима: соответственно, до лечения — 6,5 [5; 8], после — 6 [5; 7,75] баллов ($p = 0,107$). Однако изолированный симптом «Чувство переполнения в подложечной области» демонстрировал положительную динамику у 25% больных с превалированием ПДС: соответственно, 3,5 [2,25; 4] и 3 [2,25; 3,75] балла ($p = 0,046$). В группе больных с преобладанием СБЭ аналогичных результатов в отношении данного симптома не получено, что не позволяет сделать убедительных выводов.

Таким образом, применение растительного препарата на основе экстракта цветков ромашки, цветков ноготков и травы тысячелистника было эффективным у больных ФД, что отразилось в улучшении общего состояния по результатам тестирования анкетой «7×7» у 75% пациентов: 19 — с превалированием СБЭ, 11 — с преобладанием ПДС (в динамике 13 [10,25; 18,75] и 12 [9,25; 15,75] баллов, $p < 0,001$). У 13 (32,5%) больных ФД после лечения уровень нарушений соответствовал пограничному со здоровьем. Количество пациентов с выраженными расстройствами самочувствия уменьшилось в 10 раз с 25% до 2,5% ($p = 0,007$) (рис. 1, 2). Повысить качество жизни в отношении здоровья смогли 23 (57,5%) участника исследования ($p < 0,001$). Изменение уровня восприятия боли до и после лечения не имело достоверных различий в группах: у больных с превалированием СБЭ — 1 [0,25; 2] балл, а у пациентов с преимущественным ПДС — 1 [0; 2] балл ($p = 0,486$).

В сравнении с группой пациентов, проводивших лечение препаратом STW 5, не было достоверных различий по числу лиц с облегчением

симптомов ФД: 76,9% и 75% участников ($p = 1$). Изменение выраженности симптома боли и/или жжения в эпигастрии до и после курса терапии в группе больных, принимавших STW 5 и изучаемого препарата, составило 0,0 [0,0; 2] и 1 [0,0; 2] балл соответственно ($p = 0,321$). Таким образом, достоверных отличий эффективности препарата на основе экстракта цветков ромашки, календулы, тысячелистника и STW 5 в отношении СБЭ не было установлено.

С учётом возможной связи пола и психоэмоционального статуса с результатами лечебных мероприятий проведено сравнение динамики самооценки мужчинами и женщинами тяжести общего состояния по опроснику «7×7». Установлено, что по шкале, отражающей выраженность боли и жжения в области желудка, отмечалось уменьшение беспокоящих симптомов с уровня 5 [3,5; 8] до 4 [2; 6] баллов ($p < 0,001$) у мужчин и с уровня 6 [5; 9] до 4 [3; 7] баллов ($p = 0,016$) у женщин. Динамика постпрандиальных симптомов была недостоверной независимо от пола. После курса лечения как мужчины, так и женщины повысили качество жизни по здоровью (EQ-VAS: с 75 [70; 80] до 80 [70; 85] баллов ($p = 0,001$) и с 70 [65; 75] до 80 [80; 80] баллов соответственно ($p = 0,017$). Не выявлена связь между психоэмоциональным статусом на момент включения в исследование и динамикой общего состояния по опроснику «7×7» после лечения: по шкале дистресса корреляция составила $-r = 0,141$, $p = 0,387$; по шкале депрессии $-r = 0,194$, $p = 0,229$. Полученные результаты можно интерпретировать как общий, самостоятельный эффект изучаемого препарата на симптомы ФД, не связанный с полом и психоэмоциональным статусом.

Обсуждение

Ведение больных ФД нередко требует длительного использования лекарственных препаратов ввиду хронического рецидивирующего течения. Применение растительных средств привлекает внимание практикующих врачей возможностью чередовать стандартно используемые фармакотерапевтические курсы фитопрепаратами с редкими нежелательными реакциями и комбинированными патогенетическими эффектами [1, 17–19]. Исследуемый препарат экстракта цветков ромашки, календулы и тра-

вы тысячелистника сочетает различные свойства растений, что предполагает влияние на основные механизмы развития ФД: нарушение моторики, воспаление и повышенную проницаемость слизистой оболочки. Обезболивающее действие и протективный эффект цветков ромашки в отношении слизистых оболочек пищеварительной трубки доказан и используется в гастроэнтерологии [18, 20]. Комбинированный растительный препарат, содержащий экстракт ромашки, включён в национальные клинические рекомендации для лечения ФД [1].

Изучается влияние тысячелистника на перистальтику желудка, его противовоспалительный и противомикробный эффект в отношении *H. pylori* [21, 22]. Имеются данные об обезболивающем, антибактериальном и антиоксидантном потенциале цветков календулы [23–26]. Исследований по применению экстракта ромашки, календулы и тысячелистника при функциональной патологии органов пищеварения крайне мало, имеются данные о повышении эффективности лечения больных синдромом раздражённого кишечника при включении данного препарата в комплексную терапию [27].

В нашем исследовании эффективность лекарственного средства, содержащего экстракты ромашки, календулы и тысячелистника, установлена в отношении симптомов боли как у мужчин, так и у женщин. Динамика общего состояния больных не была связана с психоэмоциональным статусом пациентов на начало лечения. Проведённый курс терапии позволил улучшить общее состояние 75% больных и повысить качество жизни по шкале здоровья у 57,5% участников исследования независимо от преобладающего варианта ФД.

Выводы

В результате исследования установлена эффективность лекарственного препарата, содержащего экстракты цветков ромашки, календулы и травы тысячелистника, в отношении болевых симптомов у пациентов с ФД.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии,*

колопроктологии. 2017;27(1):50–61.

Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology,*

- Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50-61. (In Russ.)
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
- Malferttheiner P, Schulz C. Peptic Ulcer: Chapter Closed? *Dig Dis*. 2020;1-5.
DOI: 10.1159/000505367. Epub ahead of print.
 - Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3.
DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014
 - Kovács DB, Szekely A, Hubai AG, Palsson O. Prevalence, epidemiology and associated healthcare burden of Rome IV irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the adult population of Gibraltar. *BMJ Open Gastroenterol*. 2022;9(1):e000979.
DOI: 10.1136/bmjgast-2022-000979
 - Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet*. 2020;396(10263):1664-1674.
DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32115-2
 - Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Возможна ли оптимизация применения ингибиторов протонной помпы в реальной врачебной практике? *Альманах клинической медицины*. 2022;50(6):357-366.
Khomeriki N.M., Khomeriki S.G. Is an optimization of the use of proton pump inhibitors feasible in the real world medical practice? *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(6):357-366.
DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-051
 - Kim YS, Kim JW, Ha NY, Kim J, Ryu HS. Herbal Therapies in Functional Gastrointestinal Disorders: A Narrative Review and Clinical Implication. *Front Psychiatry*. 2020;11:601.
DOI: 10.3389/fpsy.2020.00601
 - Маев И.В., Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии. *Медицинский Совет*. 2022;(7):8-14.
Maev IV, Andreev DN, Zaborovsky AV, Lobanova EG. Functional gastrointestinal diseases: mechanisms of development and principles of multitarget therapy. *Medsitsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(7):8-14. (In Russ.)
DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-7-8-14
 - Broeders BWLCM, Carbone F, Balsiger LM, Schol J, Raymenants K, Huang I, et al. Review article: Functional dyspepsia-a gastric disorder, a duodenal disorder or a combination of both? *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(8):851-860.
DOI: 10.1111/apt.17414
 - Sayuk GS, Gyawali CP. Functional Dyspepsia: Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Drugs*. 2020;80(13):1319-1336.
DOI: 10.1007/s40265-020-01362-4
 - Oshima T. Functional Dyspepsia: Current Understanding and Future Perspective. *Digestion*. 2024;105(1):26-33.
DOI: 10.1159/000532082
 - Ivashkin V, Sheptulin A, Shifrin O, Poluektova E, Pavlov S, Ivashkin K, et al. Clinical validation of the "7 x 7" questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(6):1042-1048.
DOI: 10.1111/jgh.14546
 - Бутов М.А., Шебби Р., Жесткова Т.В. Возможности патогенетической терапии у больных с функциональной патологией органов пищеварения. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):169-177.
Butov M.A., Shebbi R., Zhestkova T.V. Possibilities of Pathogenetic Therapy in Patients with Functional Pathology of the Digestive System. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):169-177. (In Russ.)
DOI: 10.23888/HMJ2023112169-177
 - Александрова Е.А., Хабибуллина А.Р., Аистов А.В., Гарипова Ф.Г., Герри К.Дж., Давитадзе А.П., и др. Российские популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем, рассчитанные с использованием опросника EQ-5D-3L. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(3):99-107.
Aleksandrova E.A., Khabibullina A.R., Aistov A.V., Garipova F.G., Gerry Ch.J., Davitadze A.P., et al. Russian population health-related quality of life indicators calculated using the EQ-5D-3L questionnaire. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(3):99-107. (In Russ.)
DOI: 10.15372/SSMJ20200314
 - Смулевич А.Б., Яхно Н.Н., Терлуин Б., Захарова Е.К., Рейхарт Д.В., Андрющенко А.В., и др. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):67-73.
Smulevich A.B., Iakhno N.N., Terluin B., Zakharova E.K., Reikhart D.V., Andriushchenko A.V., et al. The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) to Assess Distress, Depression, Anxiety and Somatization in Autonomic and Borderline Psychosomatic Disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(11):67-73. (In Russ.)
 - Кудряшов Е.А., Заболотских Т.Б., Скибицкий В.В., Сухомлинова К.С., Гопкало П.С., Кудряшова Ю.А. Сравнительная оценка приверженности лечению у беременных и небеременных репродуктивного возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):99-110.
Kudryashov E.A., Zabolotskikh T.B., Skibitsky V.V., Sukhomlinova K.S., Gopkalo P.S., Kudryashova Yu.A. Comparative assessment of adherence in pregnant and non-pregnant women of reproductive age. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):99-110. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-99-110
 - Duboc H, Latrache S, Nebunu N, Coffin B. The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. *Front Psychiatry*. 2020;11:23.
DOI: 10.3389/fpsy.2020.00023
 - Parisio C, Lucarini E, Micheli L, Toti A, Di Cesare Mannelli L, Antonini G, et al. Researching New Therapeutic Approaches for Abdominal Visceral Pain Treatment: Preclinical Effects of an Assembled System of Molecules of Vegetal Origin. *Nutrients*. 2019;12(1):22.
DOI: 10.3390/nu12010022
 - Розов Р.А., Трезубов В.Н., Вагнер В.Д., Ураков А.Л., Решетников А.П. Экспериментально обоснованный выбор раствора оптимального антисептика для гигиенического ухода за полостью рта и зубными протезами. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022;30(4):539-546.
Rozov R.A., Trezubov V.N., Vagner V.D., Urakov A.L., Reshetnikov A.P. Experimentally Justified Choice of Optimal Antiseptic Solution for Hygienic Care of Oral Cavity and Dentures. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(4):539-546. (In Russ.)
DOI: 10.17816/PAVLOVJ108653
 - Anhey D, Frawley J, Koch AK, Lauche R, Langhorst J, Dobos G, et al. Herbal Medicines for Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(6):e20170062.
DOI: 10.1542/peds.2017-0062
 - Borrelli F, Romano B, Fasolino I, Tagliatela-Scafati O, Aprea G, Capasso R, et al. Prokinetic effect of a standardized yarrow (*Achillea millefolium*) extract and its constituent choline: studies in the mouse and human stomach. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(2):164-71, e90.
DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01827.x
 - Bottoni M, Martinelli G, Maranta N, Sabato E, Milani F, Colombo L, et al. From Primary Data to Ethnopharmacological

- Investigations on *Achillea erba-rotta* subsp. *moschata* (Wulfen) I. Richardson as a Remedy against Gastric Ailments in Valmalenco (Italy). *Plants (Basel)*. 2024;13(4):539. DOI: 10.3390/plants13040539
23. Kmail A. Mitigating digestive disorders: Action mechanisms of Mediterranean herbal active compounds. *Open Life Sci*. 2024;19(1):20220857. DOI: 10.1515/biol-2022-0857
24. Tung YT, Wu MF, Lee MC, Wu JH, Huang CC, Huang WC. Antifatigue Activity and Exercise Performance of Phenolic-Rich Extracts from *Calendula officinalis*, *Ribes nigrum*, and *Vaccinium myrtillus*. *Nutrients*. 2019;11(8):1715. DOI: 10.3390/nu11081715
25. López Vallejos M.J., Huber L.B., Vaculik P.A., Rosende R.O., Lozina L.A. Caracterización fitoquímica de extractos de *Caléndula officinalis*. *Revista ION*. 2023;36(1):91–99. DOI: 10.18273/revion.v36n1-2023007
26. Афанасьева П.В., Куркина А.В., Куркин В.А., Лямин А.В., Жестков А.В. Определение антимикробной активности извлечений цветков календулы лекарственной. *Фармация и фармакология*. 2016;4(2(15)):60-70. Afanasyeva P.V., Kurkina A.V., Kurkin V.A., Lyamin A.V., Zhestkov A.V. Determination of antimicrobial activity of extracts of *calendula officinalis* flowers. *Pharmacy & Pharmacology*. 2016;4(2(15)):60-70. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-60-70
27. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Болатчиева Л.Х., Гусова Б.А., Хапаева Ф.М., Гайдамака И.И., и др. Качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника после курсового санаторно-курортного лечения. *Курортная медицина*. 2019;(4):18-26. Efimenko N.V., Kaisinova A.S., Bolatchieva L.H., Gusova B.A., Khapaeva F.M., Gaidamaka I.I., et al. Life quality of patients suffering from irritable bowel syndrome after a course of spa treatment. *RESORT MEDICINE*. 2019;4:18-26. (In Russ.). eLIBRARY ID: 43040960 EDN: FTJOCQ

Информация об авторах:

Жесткова Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6505-1031>.

Федеяева Евгения Николаевна, заведующий отделом клинической лабораторной диагностики Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1301-3997>.

Борисова Людмила Сергеевна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Городская клиническая больница №4, Рязань, Россия.

Назарова Татьяна Николаевна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Городская клиническая больница №4, Рязань, Россия.

Information about the authors

Tatyana V. Zhestkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutic Internal Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St., Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6505-1031>.

Evgeniya N. Fedyaeva, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Scientific and Clinical Center for Hematology, Oncology and Immunology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St., Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1301-3997>.

Lyudmila S. Borisova, Gastroenterologist of the Gastroenterology Department, City Clinical Hospital No. 4, Ryazan, Russia.

Tatyana N. Nazarova, Gastroenterologist of the Gastroenterology Department, City Clinical Hospital No. 4, Ryazan, Russia.

Получено / Received: 15.04.2025

Принято к печати / Accepted: 13.08.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102

ОТ ИНФЕКЦИОНИСТА К РЕВМАТОЛОГУ — ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

З.Д. Михайлова, Д.А. Бобров, Д.В. Пивоваров, Ю.В. Омарова

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия

В статье рассматриваются признаки и алгоритм диагностики аутовоспалительных заболеваний, принципы терапии. Обсуждаются клинические проявления и осложнения болезни Стилла взрослых. Наиболее серьёзным осложнением указанной патологии является синдром активации макрофагов. Приведены данные Европейских клинических рекомендаций о принципах лечения болезни Стилла взрослых и лекарственные препараты, рекомендованные к назначению пациентам с синдромом активации макрофагов. Представлен клинический случай диагностики болезни Стилла взрослых у женщины 36 лет.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, эритема, лимфаденопатия, лихорадка, суставной синдром, маркеры воспаления.

Для цитирования: Михайлова З.Д., Бобров Д.А., Пивоваров Д.В., Омарова Ю.В. От инфекциониста к ревматологу — трудности диагностики аутовоспалительных заболеваний на примере болезни Стилла взрослых. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(3):96-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102.

Контактное лицо: Дмитрий Викторович Пивоваров, pivovarov121094@yandex.ru.

FROM INFECTIOUS DISEASE SPECIALIST TO RHEUMATOLOGIST — DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AUTOINFLAMMATORY DISEASES USING ADULT-ONSET STILL'S DISEASE AN EXAMPLE

Z.D. Mikhailova, D.A. Bobrov, D.V. Pivovarov, J.V. Omarova

Municipal Clinical Hospital No. 38; Nizhny Novgorod, Russia

The article discusses the signs and diagnostic algorithm of autoinflammatory diseases, principles of therapy. Clinical manifestations and complications of adult-onset Still's disease are discussed. The most serious complication of this pathology is macrophage activation syndrome. The data of the European clinical guidelines on the principles of treatment of adult-onset Still's disease and drugs recommended for administration to patients with macrophage activation syndrome are presented. A clinical case of diagnosis of adult-onset Still's disease in a 36-year-old woman is presented.

Key words: adult-onset Still's disease, erythema, lymphadenopathy, fever, joint syndrome, inflammatory markers.

For citation: Mikhailova Z.D., Bobrov D.A., Pivovarov D.V., Omarova J.V. From infectious disease specialist to rheumatologist — difficulties in diagnosing autoinflammatory diseases using adult-onset Still's disease an example. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2025;6(3):96-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102.

Corresponding author: Dmitry V. Pivovarov, pivovarov121094@yandex.ru.

Введение

В практике интерниста лихорадка — одно из состояний, сопряжённых с трудностями при проведении дифференциального диагноза с целью установления ее причины [1, 2].

Ранее предложенные алгоритмы при лихорадке требуют последовательного исключения

(подтверждения) инфекционного заболевания, онкологического заболевания, аутоиммунного заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка (СКВ), миастения, АНЦА-ассоциированные васкулиты, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (ALPS), аутоиммунная полиэндокринопатия, кандидоз, эктодермальная дистрофия (APCED), X-сцепленный

синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX) и др.) и аутовоспалительного (периодическая болезнь, TRAPS, CAPS, HIDS/MKD, криопиринопатии, недостаточность мевалонаткиназы, недостаточность ADA2, болезнь/синдром Стилла взрослых, синдром Шницлера, воспалительные заболевания кишечника, подагра, рецидивирующий перикардит, SAPHO и другие) заболевания [1–4].

В 2019 г. были предложены новые классификационные критерии (CAPS, FMF, TRAPS, HIDS/MKD, PFAPA) аутовоспалительных заболеваний (ABЗ) [5].

У пациентов с ABЗ диагностируют лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (СРБ). При этом не наблюдается повышение уровня сывороточного острофазового белка амилоида А (SAA), сывороточного белка 100 (провоспалительные кальций-связывающие S100-белки, алармины, S100), ферритина и иммуноглобулина Е (IgE). Ревматоидный фактор (РФ), антинуклеарные антитела, антитела к циклическому цитрулинированному пептиду отрицательные [3].

На долю инфекционных причин у больных с лихорадкой приходится от 30 до 55%, на долю онкологических заболеваний — до 30%. В практической деятельности диагностический поиск упрощает вопрос «С чем сочетается лихорадочный синдром у пациента?». В реальной клинической практике встречается около 20 сочетаний лихорадки, в том числе с кожными высыпаниями, суставным синдромом, увеличением лимфатических узлов и селезенки, болевым синдромом, желтухой, приобретенными пороками сердца, системными заболеваниями соединительной ткани [2].

Большую трудность для терапевта представляет диагностика болезни Стилла взрослых. Типичен утренний подъем температуры, последующий спад и нормальные значения температуры в течение нескольких часов. Особенностью данной патологии является появление высыпаний на фоне подъема температуры. Сыпь можно спровоцировать, приложив к коже горячую мокрую салфетку. Имеет некоторые особенности и суставной синдром. Вначале наблюдается поражение одного сустава, затем в процесс вовлекаются голеностопные, коленные, тазобедренные суставы. Типично поражение межфаланговых суставов. В дебюте у 2/3 больных пальпируется увеличенная селезенка. Увеличение лимфатических узлов (ЛУ) встречается редко. Около 2/3 пациентов предъявляют жалобы на боли в горле при глотании. Для болезни Стилла взрослых характерен полисерозит (плеврит и/или перикардит). Наблюдают «диссонанс» в лабора-

торных показателях: выраженный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ и ферритина, нормальный уровень фибриногена и отрицательный РФ. Синдром Стилла предполагается у пациента методом исключения [2, 3].

Для подтверждения данного заболевания применяются критерии¹ [5–7].

При синдроме Стилла возможно развитие редких клинических проявлений: фульминантный гепатит, миокардит, некроз миокарда, перикардальный выпот, тампонада сердца, серозит, поражение лёгких (плеврит, временные инфильтраты, острый респираторный дистресс-синдром, рестриктивная болезнь лёгких), истинная эритроцитарная аплазия, нарушение секреции антидиуретического гормона, гипонатриемия, менингит (асептический) с нейтрофильным плейоцитозом и инсультом, диссеминированная церебральная тромботическая микроангиопатия, инфекции с летальным исходом. Кроме того, возможны осложнения в виде: синдрома активации макрофагов (САМ) (реактивный гемофагоцитарный синдром или вторичная форма гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза), амилоидоза, ДВС-синдрома (коагулопатия), лёгочной артериальной гипертензии, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, диффузного легочного кровотечения, септического шока [3, 8].

Одним из серьёзных жизнеугрожающих осложнений болезни Стилла взрослых является САМ. Клинические и лабораторные признаки/критерии САМ были предложены экспертами EULAR/ACR/PRITO (2016): гектическая лихорадка, сыпь, гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия, дисфункция центральной нервной системы, коагулопатия с геморрагическим синдромом, полиорганная недостаточность, панцитопения, снижение СОЭ, анемия. Для постановки диагноза необходимо определение повышенного уровня ферритина (> 684 нг/мл) совместно с 2 и более лабораторными критериями: лейкоциты ($\leq 4,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоциты ($\leq 181 \times 10^9/\text{л}$), аспартатаминотрансфераза (АСТ) (> 48 Ед/л), триглицериды (> 156 мг/дл), ЛДГ (выше границы нормы), фибриноген (≤ 360 мг/дп) или 2 и более клиническими признаками. Кроме того, характерен гемофагоцитоз в костном мозге, ЛУ и ликворе [9–13].

Лечение пациентов с синдромом Стилла может начинаться с назначения нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) при отсутствии полисерозита. Наличие перикардита или других проявлений серозита требует начала терапии глюкокортикостероидами (ГКС) или

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит», 2024.

их кратковременного сочетания с НПВП. При необходимости ревматолог может назначить базисные противовоспалительные препараты (метотрексат, циклоспорин-А, лефлуномид, азатиоприн, 4-гидроксихлорохин), генно-инженерные биологические препараты (ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-1 (канакинумаб), ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб), ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)- α (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб), человеческий иммуноглобулин¹ [2, 3, 6].

САМ как форма гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза обычно лечится высокими дозами метилпреднизолона и циклоспорина А (ингибитора кальциневрина). Имеются сведения об эффективности лечения САМ при использовании антагониста рецептора ИЛ-1 анакинры и ритуксимаба (анти-CD20) [11].

Выздоровление наступает через 9–12 месяцев лишь у трети пациентов. У большинства больных развивается рецидивирующее течение болезни [2].

Ниже приводим клиническое наблюдение пациентки с болезнью Стилла взрослых. От больной получено информированное согласие на публикацию.

Описание клинического случая

Пациентка К., 1982 г.р., находилась на лечении в Городской клинической больнице с 07.12. по 24.12.2018 г.

При поступлении предъявляла жалобы на болезненное покраснение кожи в области правого плеча и правого тазобедренного сустава, увеличенный болезненный ЛУ в правой подмышечной области, повышение температуры тела до 38°C, общую слабость.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 10.11.2018 (находилась на больничном листе по уходу за ребенком с острой респираторной вирусной инфекцией), когда обнаружила появление эритемы в области правого локтевого сустава. Самостоятельно принимала антигистаминный препарат, без эффекта. 23.11.2018 осмотрена дерматологом и хирургом поликлиники, установлен диагноз «Рожистое воспаление», назначен амоксиклав внутрь. Лечение без эффекта. Позже обнаружила эритему в области правого тазобедренного сустава, увеличенный и болезненный ЛУ в правой подмышечной области. Повторно осмотрена хирургом поликлиники, рекомендован приём эритромицина в таблетках. Лечение без эффекта. Отмечала однократный подъём температуры тела до 38°C. Вновь обратилась к хирургу в поликлинику (07.12.2018), после осмотра направлена в хирургическое отделение стационара с прежним диагнозом с

целью госпитализации. На фоне однократного внутривенного введения цефтриаксона и метронидазола развилась аллергическая реакция в виде крапивницы. Отменена антибактериальная терапия, назначены антигистаминные препараты и энтеросорбенты.

Данные объективного осмотра. Рост — 156 см, вес при поступлении — 51 кг (индекс массы тела = 20,96 кг/м²). На коже в области правого локтевого сустава и правого тазобедренного сустава выявлены эритематозные очаги. На коже нижних конечностей множественные мелкие пятнисто-папулезные высыпания розового цвета. В правой подмышечной области и правой паховой области пальпируются безболезненные ЛУ до 1 см в диаметре. Со стороны внутренних органов без видимой патологии.

Лабораторные методы исследования. В клиническом анализе крови повышение СОЭ (17–44–2 мм/час); клинический анализ мочи без патологии; биохимический анализ крови показал повышение уровня трансаминаз (АСТ 71–79–88–142 Ед/л, АЛТ 120–141–93–95 Ед/л), СРБ 3,33–5,37 мг/л, РФ 1–2–4 МЕ/мл, анализ на сифилис, вирусный гепатит В и С, ВИЧ отрицательный.

Электрокардиография: синусовая брадикардия (ЧСС — 56–62 в минуту). Флюорография без патологии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек: без патологии. Компьютерная томография придаточных пазух носа: без патологии.

Консультирована (10.12.2018) инфекционистом и дерматологом, диагностирована острая узловатая эритема. Рекомендовано продолжить дообследование в условиях терапевтического отделения.

Ультразвуковое исследование ЛУ правой подмышечной области: визуализируются множественные измененные ЛУ (увеличенные до 4,0×2,5 см, неправильной формы) с нечёткой корково-медулярной дифференцировкой и выраженным усилением сосудистого рисунка без деструктивных зон.

Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости тазобедренных суставов: в подмышечной области справа определяются множественные увеличенные ЛУ до 4,6×2,6 см с отёком окружающей жировой клетчатки, определяется грибовидная деформация головки левой бедренной кости, укорочение шейки левой бедренной кости (проявления дисплазии левого тазобедренного сустава).

Эхокардиография: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) — 68%, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) — 107 г/м².

Анализ на LE-клетки отрицательный. Посев крови на стерильность (№ 3): роста нет.

IgE (13.12.2018): 177 МЕ/мл (норма — 20–100 МЕ/мл).

Анализы на туберкулёз, псевдотуберкулёз, иерсиниоз, бруцеллёз, боррелиоз, цитомегаловирусную инфекцию, вирус Эбштейна-Барр, токсокароз, трихинеллёз, эхинококкоз, аскаридоз, лямблиоз, цистецеркоз отрицательные. Антитела к антигенам описторхисов IgG (18.12.2018): коэффициент позитивности (КП) 4,136 — положительный результат (норма <1).

Лечение. Пациентке в стационаре назначались НПВП, антигистаминные препараты.

Повторно консультирована инфекционистом (24.12.2018), выставлен диагноз «Описторхоз? Острая узловатая эритема. Острая аллергическая крапивница от 07.12.2018. Левосторонний диспластический коксартроз, болевая форма».

Для уточнения диагноза, проведения углубленного обследования и лечения пациентка была переведена в инфекционную больницу, где находилась с 24.12. по 30.12.2018. Диагноз «Описторхоз» окончательно не исключён, диагностирован токсический гепатит. Рекомендовано проведение дуоденального зондирования и биопсии ЛУ. По результатам гистологического исследования биопсийного материала ЛУ — без особенностей.

Консультирована ревматологом (15.01.2019): данных о системной и аутоиммунной патологии на момент осмотра нет. Рекомендовано дообследование: анализ крови на антиядерные антитела, антитела к 2-х-спиральной ДНК (выполнено, в пределах референсных значений), консультация гастроэнтеролога, биопсия пахового ЛУ

Пациентка отмечала улучшение общего самочувствия в виде уменьшения слабости, нормализации температуры тела, уменьшения в размерах подмышечных и паховых ЛУ, но в вечернее время рецидивировала крапивница. В конце июня 2019 г. ситуация повторилась. Наблюдалось повышение температуры тела, высыпания на коже, пациентка направлена на повторную госпитализацию в инфекционную больницу, где находилась с 21.06. по 02.08.2019. В ходе госпитализации в кале обнаружены яйца гельминтов *Opisthorchis Felineus*, проведён курс лечения бильтрицидом с положительным эффектом.

Ухудшение с 15.10.2019, когда после работы отметила появление отёка правой голени. Лечилась самостоятельно при помощи противовоспалительных мазей, тейпирования. Одновременно стала замечать припухлость и скованность движений в мелких суставах кистей рук, лучезапястных суставах. В дальнейшем беспокоил дискомфорт в коленных суставах при ходьбе. Через неделю на фоне тейпирования отёк правой голени уменьшился. Пациентка осмотрена ин-

фекционистом: описторхоз, хроническая фаза, состояние после дегельминтизации бильтрицидом от 17.07.2019.

В конце октября 2019 г. госпитализирована в терапевтическое отделение Городской клинической больницы. В ходе проводимого лечения (НПВП, гепатопротектор, ингибитор протонной помпы) состояние больной без существенной динамики: сохранялись жалобы на выраженную общую слабость, боли и скованность в мелких суставах кистей рук, повышение температуры тела до 38,8°C, высыпания на коже предплечий и бёдер. 08.11.2019 назначен ГКС (дексаметазон в/в капельно, по схеме 12→8→8→4→4 мг), с хорошим эффектом, однако при снижении дозы ГКС симптомы рецидивировали.

Проведён анализ крови (14.11.2019) на антитела к антигенам Описторхисов (IgG 4,275 КП). Пациентка проконсультирована у инфекциониста инфекционной больницы: в настоящее время данных о наличии текущего описторхоза нет, рекомендована консультация ревматолога.

С 14.11.2019 назначен ГКС (преднизолон в дозе 20 мг) внутрь. С 15.11.2019 *ex juvantibus* назначен повторный курс бильтрицида по 600 мг 3 раза в день в течение двух дней. На фоне лечения состояние пациентки без динамики. 19.11.2019 осмотрена ревматологом (повторно), диагноз — синдром Стилла взрослых. Рекомендовано дообследование, увеличена доза преднизолона до 40 мг в сутки. Для уточнения диагноза, определения дальнейшей тактики ведения пациентки 20.11.2019 проведена телемедицинская консультация с инфекционистом и ревматологом, выставлен диагноз «Лихорадка неясного генеза. Болезнь Стилла?». Рекомендована госпитализация в ревматологическое отделение стационара третьего уровня, где находилась на лечении с 25.11.2019 по 14.12.2019 с диагнозом «Особая форма ревматоидного артрита, активная болезнь Стилла взрослых, системная клиническая форма (лимфаденопатия, лихорадка, артриты, миалгии, сыпь, анемия) моноциклический вариант, системный счет — 8, рентгенологическая стадия — II, ФК — II». Выписана с улучшением.

Контрольное обследование, запланированное на март–апрель 2020 г., не выполнено из-за эпидемической обстановки по COVID-19. С лета 2020 г. отметила ухудшение, усилилась скованность, боли в суставах стали беспокоить чаще, вновь стала повышаться температура тела. Осмотрена ревматологом, проведена коррекция терапии, с нестойким эффектом.

Обсуждение

В течение года с момента появления первых жалоб пациентке проводили обследование с це-

лью верификации диагноза. Она неоднократно была консультирована хирургом, дерматологом, инфекционистом и ревматологом. Дифференциальный диагноз проводили в поисках причин эритемы, лимфаденопатии, лихорадки и суставного синдрома.

Лихорадка может сочетаться с пурпурой, пятнисто-папулезной сыпью, везикулярной сыпью, узловатой эритемой. Причинами узловатой эритемы являются ангина и скарлатина, туберкулез, иерсиниоз, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) и другие. В этой ситуации оправдан консилиум с участием инфекциониста [2].

Сочетание лихорадки с лимфаденопатией требует исключения инфекционного мононуклеоза, лимфопролиферативных заболеваний (лейкоз, лимфома), метастазов солидных опухолей, саркоидоза, туберкулеза, токсоплазмоза, заболеваний, передающихся половым путём, аутоиммунных заболеваний [2].

В норме у взрослых могут пальпироваться подчелюстные, подмышечные ЛУ размером до 1 см и паховые — до 2 см (у мужчин)² [14].

Заслуживают внимания периферические и внутригрудные ЛУ более 1 см, а паховые и внутрибрюшные ЛУ более 2 см. ЛУ от 1 до 2 см, как правило, являются проявлением местного инфекционно-воспалительного процесса (острый реактивный лимфаденит), регрессируют на фоне антибактериальной и противовоспалительной терапии. ЛУ от 2 до 3 см диагностируют при наличии вирусной или бактериальной инфекции (вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ, цитомегаловирус, вирусные гепатиты, туберкулез, токсоплазмоз), при отсутствии положительной динамики на фоне терапии требуется консультация гематолога. Размер ЛУ более 3 см свидетельствует о специфическом поражении при гематологических или онкологических заболеваниях с необходимостью выполнения биопсии или пункции ЛУ² [14, 15].

В зависимости от количества увеличенных ЛУ выделяют локальную (синусит, отит, стоматит, фурункул, абсцесс, первичная опухоль или метастаз, особенно в отсутствие лимфаденита), регионарную (увеличение ЛУ одной или 2 смежных областей: фурункул, карбункул, рожистое воспаление, инфекции мочевыводящих путей, солидные или гематологические опухоли) и генерализованную (увеличение ЛУ более 3 областей: хронические инфекции, системные (ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, гранулематоз с полиангиитом) и онкогематологические заболевания) лимфаденопатию² [14].

Увеличение ЛУ более 1 см в течение 6 недель является показанием к эксцизионной биопсии [14].

Сочетание лихорадки и суставного синдрома может быть проявлением бактериального артрита, реактивного артрита, подагры, бруцеллеза, синдрома Стилла взрослых и других аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, СКВ) [2].

Диагностика различных АВЗ является трудоёмким процессом. Важно помнить, что АВЗ могут быть моногенными и полигенными, требуют исключения инфекционных, онкологических и аутоиммунных заболеваний. АВЗ могут развиваться у пациентов любой этнической принадлежности, в любом возрасте, для них характерны эпизоды повторяющейся (более 3 в течение года) фебрильной лихорадки, кожные высыпания, семейный анамнез, наличие острофазовых маркеров. Важно подтверждение диагноза результатами генетического анализа [2].

По классификации Европейского общества по изучению иммунодефицита, АВЗ отнесены к первичным иммунодефицитным состояниям, а именно к группе дефектов врождённого звена иммунитета. Термин «аутовоспалительные синдромы» появился в 1999 г. благодаря американскому исследователю Дону Кастнеру. С тех пор перечень АВЗ постоянно пополняется за счёт вновь открываемых синдромов. На сегодняшний день описано более 25 различных синдромов, а также создана их классификация [5].

Согласно Европейским рекомендациям по терапии и ведению пациентов с АВЗ кратковременное применение ГКС в сочетании с НПВП или отдельно сопровождается эффективным купированием приступов воспаления. Ингибиторы ИЛ-1 эффективны у большинства больных. Имеется опыт применения ФНО-альфа у этих пациентов. Показано динамическое наблюдение в зависимости от активности заболевания и наличия осложнений [16].

В 2024 г. приняты рекомендации EULAR/PReS по диагностике и лечению болезни Стилла, включающей системный ювенильный идиопатический артрит и болезнь Стилла взрослых. Указанные рекомендации являются первым согласованным документом по диагностике и лечению болезни Стилла у детей и взрослых. Определены две терапевтические цели: клинически неактивное заболевание и ремиссия. Клинически неактивное заболевание определяется как отсутствие симптомов и нормальные показатели СОЭ или СРБ. Ремиссия устанавливается при клинически неактивном заболевании не менее 6 месяцев. Оптимальная терапевтическая стратегия основана на раннем применении ингиби-

² Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Лимфаденопатии», 2018.

торов ИЛ-1 или ИЛ-6, совместно с ГКС короткого действия. Лечение САМ должно основываться на применении высоких доз ГКС, ингибиторов ИЛ-1, циклоспорина и ингибиторов интерферона- γ . В последнее время особую озабоченность вызывают случаи тяжёлых заболеваний лёгких у детей с болезнью Стилла, при которых рекомендуется иммунодепрессант, воздействующий на Т-клетки. В рекомендациях подчеркивается ключевая роль специализированных центров для лечения пациентов с отсутствием эффективности от стандартной терапии [9].

Генетические исследования у пациентов с болезнью Стилла выявили как участие системы тканевой совместимости человека (HLA, Human Leukocyte Antigens) HLA, так и генов, не связанных с HLA, что позволяет предположить важную роль адаптивного иммунитета, опосредованного иммунными клетками, в патогенезе данного заболевания. В то же время фенотипические данные указывают на участие аутовоспалительных процессов. В патогенезе болезни Стилла и САМ участвуют сигнатура интерферона I типа, сигнальный комплекс 1 мишени рапамицина и ферритин. Патологические состояния, связанные с болезнью Стилла, включают заболевания лёгких, которые могут быть вызваны биологическими препаратами для лечения ревматоидного артрита и возникновением САМ. Исторически были выделены монофазные, рецидивирующие и персистирующие формы болезни Стилла. Более новые предложения по альтернативным кластерам указанной патологии могли бы позволить лучше выявлять клиническую неоднородность на основе профилей иммунных клеток, которые могут представлять различные эндоти-

пы или фазы активности заболевания. Данные об ингибиторах ИЛ-1 и ИЛ-6, ингибиторах янускиназ указывают на важность раннего начала лечения. Кроме того, имеются сведения об эффективности лечения пациентов с САМ антагонистами интерферона гамма (IFN γ) [10].

Заключение

В профессиональном сознании терапевтов синдром Стилла — ювенильная форма ревматоидного артрита, то есть болезнь подросткового возраста. Данное клиническое наблюдение убедительно доказывает возможность развития данного заболевания у взрослых, хотя пик заболеваемости приходится на подростковый возраст (до 16 лет). Важно помнить, что болезнь Стилла включает как системный ювенильный идиопатический артрит, так и болезнь Стилла взрослых. Больные с АВЗ нуждаются в мультидисциплинарном подходе с участием различных специалистов. Наиболее существенным аспектом диагностики представляется осведомленность врачей терапевтов о наличии таких редких заболеваний, как АВЗ, поскольку раннее распознавание этих состояний является ключом к успешному лечению.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза. Вечная клиническая интрига. 3-е изд. М.; 2019. Dvoreckij L.I. *Lihoradka neyasnogo geneza. Vechnaya klinicheskaya intriga*. 3-d. ed. Moscow, 2019. (In Russ.).
2. Арутюнов Г.П. *Этюды дифференциального диагноза*. М., 2019. Arutyunov G.P. *Etyudy differencial'nogo diagnoza*. Moscow, 2019. (In Russ.).
3. Моисеев С.В., Рамеев В.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):5-13. Moiseev S.V., Rameev V.V. Differential diagnosis of systemic autoinflammatory diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2022;31(2):5-13. (In Russ.) DOI 10.32756/0869-5490-2022-2-5-13.
4. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Гайдукова И.З., Трофимова А.С. Болезнь Стилла взрослых: методические рекомендации для врачей общей практики, терапевтов. *Терапия*. 2023;9(1):108-115. Mazurov V.I., Trofimov E.A., Gaydukova I.Z., Trofimova A.S. Still's disease in adults: methodological recommendations for general practitioners, therapists. *Therapy*. 2023;9(1):108-115. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2023.1.108-115
5. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(8):1025-1032. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215048
6. Завражнова А.А., Кувардин Е.С., Мячикова В.Ю., Хаджидис А.К., Анохина Н.А., Андриянова М.А., и др. Персонализируемый подход к ведению пациентов с болезнью Стилла взрослых: вызовы клинической практики. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023;23(2):51-58. Zavrazhnova A.A., Kuvardin E.S., Myachikova V.Y., Hadzhidis A.K., Anohina N.A., Andriyanova M.A., et al. Targeted treatment challenges in patients with adult-onset Still's disease. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2023;32(2): 51-58. (In Russ.) DOI: 10.32756/0869-5490-2023-2-51-58.
7. Логинова Т.К., Клименко А.А., Шмидт Е.И., Ковригина И.А., Чинова А.А., Саикумар А. Болезнь Стилла взрослых как

- редкое аутовоспалительное заболевание (клиническое наблюдение). *РМЖ*. 2023;10:8-12.
- Loginova T.K., Klimenko A.A., Shmidt E.I., Kovrigina I.A., Chinnova A.A., Saikumar A. Adult-onset Still's disease as a rare autoinflammatory disease (case report). *РМЖ*. 2023;10:8–12. (In Russ.).
8. Kadavath S, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med*. 2015;47(1):6-14.
DOI: 10.3109/07853890.2014.971052
9. Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, Bindoli S, Antón J, Belot A, et al. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(12):1614-1627.
DOI: 10.1136/ard-2024-225851
10. Ruscitti P, Cantarini L, Nigrovic PA, McGonagle D, Giacomelli R. Recent advances and evolving concepts in Still's disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2024;20(2):116-132.
DOI: 10.1038/s41584-023-01065-6
11. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):135.
DOI: 10.1186/s12969-021-00629-8
12. Lee JY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(4):691-709.
DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.005
13. Ahn SS, Yoo BW, Jung SM, Lee SW, Park YB, Song JJ. Application of the 2016 EULAR/ACR/PRINTO Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome in Patients with Adult-onset Still Disease. *J Rheumatol*. 2017;44(7):996-1003.
DOI: 10.3899/jrheum.161286
14. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г., Тыренко В.В., Щербак С.Г. *Изменения системы крови в клинической практике*. Санкт-Петербург, 2017.
Bogdanov A.N., Voloshin S.V., Kulibaba T.G., Tyrenko V.V., Shcherbak S.G. *Izmeneniya sistemy krovi v klinicheskoy praktike*. Saint Petersburg, 2017. (In Russ.).
15. *Гематология: национальное руководство*. Под ред. О.А. Руквицына. М., 2024.
Rukavicyn O.A., ed. *Gematologiya: nacional'noe rukovodstvo*. Moscow, 2024. (In Russ.)
16. ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(9):1636-1644.
DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207546

Информация об авторах

Михайлова Зинаида Дмитриевна, д.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>; zinaida.mihailowa@yandex.ru.

Бобров Денис Александрович, врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-3075-212X>; bobrovltv@gmail.com.

Пивоваров Дмитрий Викторович, к.м.н., врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>; pivovarov121094@yandex.ru.

Омарова Юлия Васильевна, к.м.н., врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0942-6070>; sailor94mihailova@yandex.ru.

Information about the authors

Zinaida D. Mikhailova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Consulting Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>; zinaida.mihailowa@yandex.ru.

Denis A. Bobrov, Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-3075-212X>; bobrovltv@gmail.com.

Dmitry V. Pivovarov, Cand.Sci. (Med.), Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>; pivovarov121094@yandex.ru.

Yulia V. Omarova, Cand. Sci. (Med.), Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0942-6070>; sailor94mihailova@yandex.ru.

Получено / Received: 05.05.2025

Принято к печати / Accepted: 26.05.2025

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.В. Породенко, Т.Б. Заболотских, В.В. Скибицкий, Д.А. Рязанцева, К.Д. Ан, А.А. Крбашян, Я.Д. Шрамко

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Перипартальная кардиомиопатия, или кардиомиопатия Мидоуса, является нечастым, достаточно трудно диагностируемым заболеванием, развивающимся на последнем месяце беременности или в течение пяти месяцев послеродового периода. Ошибки в диагностике могут привести к постановке неправильного диагноза и, следовательно, к назначению неадекватного лечения, что чревато серьёзными последствиями. Наличие новой коронавирусной инфекции может приводить к изменению клинической картины и представлять определённые сложности для верификации диагноза. Данный клинический случай демонстрирует острое развитие сердечной недостаточности на фоне перипартальной кардиомиопатии у пациентки с новой коронавирусной инфекцией. При госпитализации на фоне характерных жалоб (одышка, чувство нехватки воздуха, отёки на ногах и выраженная слабость) было успешно проведено кесарево сечение. Дальнейшее обследование позволило установить диагноз «Перипартальная кардиомиопатия». Так как рассматриваемая патология является диагнозом исключения, необходимо проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как латентно протекающая до беременности идиопатическая и семейная дилатационная кардиомиопатии, бессимптомные пороки сердца, тромбоэмболия лёгочной артерии. В лечении перипартальной кардиомиопатии особое внимание уделяется назначению бромокриптина как основы патогенетической терапии. Представленный клинический случай демонстрирует важность своевременности и правильности проведения диагностического поиска у пациенток с характерными жалобами на последнем месяце беременности или в послеродовом периоде, осложнённых присоединением новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, диагностика, новая коронавирусная инфекция.

Для цитирования: Породенко Н.В., Заболотских Т.Б., Скибицкий В.В., Рязанцева Д.А., Ан К.Д., Крбашян А.А., Шрамко Я.Д. Трудности диагностики перипартальной кардиомиопатии на фоне новой коронавирусной инфекции при осложнённом течении беременности. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):103-111. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-103-111.

Контактное лицо: Породенко Наталья Валерьевна, prorodenko@mail.ru.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY WITH A BACKGROUND OF A NEW CORONAVIRAL INFECTION DURING THE HIGH-RISK PREGNANCY

N.V. Porodenko, T.B. Zabolotskikh, V.V. Skibitskiy, D.A. Ryazantseva, K.D. An, A.A. Krbaschyan, Y.D. Shramko

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Peripartum cardiomyopathy, or Meadow's cardiomyopathy, is an uncommon but difficult to diagnose disease in the last month of pregnancy or during the five months of the postpartum period. Errors in diagnosis can lead to an incorrect diagnosis and, consequently, to the prescription of inadequate treatment, which is fraught with serious consequences. The presence of a new coronavirus infection can lead to a change in the clinical picture and present certain difficulties for verifying the diagnosis. This clinical case demonstrates the acute development of heart failure against the background of peripartum cardiomyopathy in a patient with a new coronavirus infection. During hospitalization, against the background of characteristic complaints (shortness of breath, shortness of breath, swelling in the legs and pronounced weakness), a cesarean section was successfully performed. Further diagnostics made it possible to establish the diagnosis of peripartum cardiomyopathy. Since the pathology in question is a diagnosis of exclusion, it is necessary to carry out a differential diagnosis with diseases

such as latent idiopathic and familial dilated cardiomyopathies before pregnancy, asymptomatic heart defects, pulmonary embolism. In the treatment of peripartum cardiomyopathy, special attention is paid to the prescription of bromocriptine as the basis of pathogenetic therapy. The presented clinical case demonstrates the importance of timeliness and correctness of diagnostic search in patients with characteristic complaints in the last month of pregnancy or in the postpartum period, complicated by the addition of a new coronavirus infection.

Keywords: peripartum cardiomyopathy, heart failure, systolic dysfunction, diagnosis, a new coronavirus infection.

For citation: Porodenko N.V., Zabolotskikh T.B., Skibitskiy V.V., Ryazantseva D.A., An K.D., Krabaschyan A.A., Shramko Y.D. Difficulties in diagnosing peripartum cardiomyopathy with a background of a new coronaviral infection during the high-risk pregnancy. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):103-111. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-103-111.

Corresponding author: Natalia V. Porodenko, nporodenko@mail.ru.

Введение

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП, кардиомиопатия Мидоуса) — редкая форма кардиомиопатии, развивающаяся в течение последнего месяца беременности или первых пяти месяцев послеродового периода. Она проявляется в виде сердечной недостаточности вследствие развития идиопатической систолической дисфункции левого желудочка [1]. Согласно некоторым зарубежным исследованиям, распространённость ПКМП составляет соответственно 1:2500–1:4000 беременных в США, 1:1000 в ЮАР и 1:300 в Гаити [2]. Точных данных о частоте развития ПКМП в Европе не имеется, что обусловлено редкой встречаемостью данной патологии. Систематически обобщённые данные о регистрации ПКМП в России отсутствуют. Имеются лишь единичные описания или исследования, посвященные данной проблеме [3,4].

Этиология и патогенез заболевания недостаточно изучены. Согласно последним исследованиям, основная этиопатогенетическая роль отводится пролактину массой 16 kDa [5]. В норме передней долей гипофиза вырабатывается пролактин 23 kDa [5]. Под действием оксидативного стресса в кардиомиоцитах активируется катепсин Д, который расщепляет пролактин 23 kDa до пролактина 16 kDa [5,6]. Эта форма пролактина обладает кардиотоксическим, провоспалительным, проапоптозным и антиангиогенным свойствами, ухудшая метаболизм и сократимость кардиомиоцитов [5]. Оксидативный стресс может развиваться вследствие недостаточной экспрессии STAT-3 (активатор транскрипции и передатчик сигнала), который активирует фермент — марганцевую супероксиддисмутазу (MnSOD), являющуюся акцептором свободных радикалов кислорода, что ведёт к развитию оксидативного стресса, что было подтверждено в экспериментах на мышах и наблюдается при ПКМП [5,6].

Предрасполагающими факторами ПКМП являются возраст матери (подростковый или старше 30 лет), многоплодная беременность, двое и более родов в анамнезе, преэклампсия или

эклампсия в анамнезе, длительная токолитическая терапия, негроидная раса, наследственная предрасположенность механизмов на развитие ПКМП [5, 7]. Как правило, ПКМП — диагноз исключения. Критериями диагноза являются развитие сердечной недостаточности в конце беременности или в течение пяти месяцев после родов, наличие систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ <45%) и отсутствие другой причины сердечной недостаточности [8]. Необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику с латентно протекавшими заболеваниями, манифестацию которых провоцирует беременность: идиопатическая дилатационная КМП, семейная дилатационная КМП, бессимптомные пороки сердца, тромбоэмболия лёгочной артерии и др. [2, 9]. Отличительной особенностью ПКМП является её быстрое прогрессирование и возникновение чаще в послеродовом периоде, в то время как перечисленные выше заболевания развиваются преимущественно во 2–3-м триместрах [5]. Заподозрить ПКМП бывает затруднительно, так как многие типичные для сердечной недостаточности симптомы (снижение толерантности к физической нагрузке, одышка, утомляемость, отёки на ногах) встречаются и при нормально протекающей беременности.

Вместе с тем развитие ПКМП у пациенток, перенёвших COVID-19 или на фоне течения новой коронавирусной инфекции, способно существенно затруднять установление диагноза. Тем более, что сама коронавирусная инфекция может осложняться развитием миокардита, перикардита и сопровождаться нарушением сократительной способности миокарда, приводя к коллизиям.

Редкая встречаемость ПКМП, отсутствие больших клинических исследований, недостаточная научная база случаев ПКМП, в том числе и у пациенток с COVID-19, делает, на наш взгляд, приведённый клинический случай интересным для медицинского сообщества. Также хотелось бы заметить, что этот случай ПКМП был диагностирован в стационаре Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи г. Краснодара (ГБУЗ ККБСМП) впервые.



Рисунок 1. Хронология развития заболевания у пациентки Т: ключевые события и прогноз
Figure 1. Patient T: course of disease, key events and prognosis

Примечание: блок-схема временной шкалы выполнена авторами (согласно рекомендациям CARE). Сокращения: ОПБ — отделение патологии беременных; ГБУЗ ККБСМП — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Note: the schematic diagram was performed by the authors (according to SCARE recommendations). Abbreviation: ОПБ (OPB) — department of pathology of pregnant women; ГБУЗ КК БСМП (GBUZ KK BSMP) — Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar Krai.

Описание клинического случая

Пациентка Т, 18 лет, 36 недель беременности, поступила в отделение патологии беременных ГБУЗ ККБСМП 02.06.2021 г. с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха, отёки на ногах и выраженную слабость.

От пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и фотоматериалов (дата подписания — 18 марта 2024 г.).

Анамнез заболевания. Со слов пациентки: жалобы на одышку при физической нагрузке, ходьбе, в покое, особенно в горизонтальном положении, утомляемость, отёки появились в течение последней недели, приступообразный кашель стал беспокоить в течение последних 3-х дней. Беременность первая. Жалоб в предшествующий период беременности и до беременности пациентка не предъявляла.

Анамнез жизни. Жила и росла в благоприятных условиях. Перенесённые детские инфекции, вирусные гепатиты, венерические заболевания, недавние острые вирусные эпизоды отрицает. Наличие хронических заболеваний отрицает. Туберкулёзом болела, но, со слов пациентки, вылечилась. Имеется заключение фтизиатра: клиническое излечение очагового туберкулёза С6 пра-

вого лёгкого с исходом в незначительные посттуберкулёзные изменения в виде единичного мелкого плотного очага в С6 правого лёгкого. Вредные привычки отрицает. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощены.

Физикальные данные. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Отёки голеней, стоп, бедер, предплечий, кистей. Перкуторно над лёгкими лёгочный звук, местами притупление в нижних отделах. Аускультативно дыхание жесткое. ЧДД — 24 в минуту. Сатурация — 94%. АД — 135/100 мм рт. ст. ЧСС — 105 в минуту. Тоны сердца звучные, ритм правильный. Отмечается пульсация вен шеи. Живот увеличен в размере за счёт беременности (двойня), в верхних отделах безболезненный при пальпации. Печень не пальпируется. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон.

Предварительный диагноз. Беременность 36 недель. Умеренная преэклампсия. Хроническая фетоплацентарная недостаточность (субкомпенсированная). Прогрессирующая внутриутробная гипоксия плодов. Двойня. Многоводие. Анемия средней степени. Клиническое излечение очагового туберкулёза С6 правого лёгкого с исходом в незначительные посттуберкулёзные изменения в виде единичного мелкого плотного очага в С6 правого лёгкого.



Рисунки 2–7. Результаты КТ лёгких пациентки Т. (04.06.2021)
Figure 2–7. The results of CT scans of the lungs of a patient T. (04.06.2021)

Временная шкала. Хронология развития заболевания пациентки Т. представлена на рисунке 1.

Диагностические/лечебные процедуры. Анализ результатов общих анализов крови за период с 02.06.2021 по 04.06.2021 помог установить снижение уровней гемоглобина, эритроцитов, эритроцитарных индексов (МСV, МСН, МСНС), что свидетельствовало об анемии средней степени. Также наблюдался лейкоцитоз с нейтрофилезом и лимфопения. Биохимическом анализе выявлены гипопроteinемия за счёт снижения фракции альбуминов, гипербилирубинемия за счёт прямого билирубина, повышение печёночных ферментов, ЛДГ и СРБ. В коагулограмме был только повышен уровень фибриногена. В общем анализе мочи обнаружена незначительная протеинурия (до 0,3 г/л). Молекулярно-генетическое исследование (ПЦР) РНК 2019-пCoV (при поступлении от 02.06.2021 г.) — мазок отрицательный.

Медицинские вмешательства. Учитывая состояние пациентки 03.06.2021 г. медицинский консилиум принял решение о необходимости проведения экстренного родоразрешения и больной выполнено кесарево сечение по стандартной методике с лапаротомией по Пфанненштилю.

На первые (04.06.2021) и третьи (06.06.2021) сутки послеоперационного периода проведён осмотр терапевта. Состояние оценили как средней степени тяжести. Кожный покров бледный. Отёки голеней, стоп, бедер, предплечий, кистей. Перкуторно: над лёгкими легочный звук, местами притупление. Аускультативно: дыхание жёсткое, в межлопаточном пространстве крепитирующие рассеянные хрипы. ЧДД — 24 в минуту. Сатурация — менее 95% (до 92%). АД — 135/90 мм рт.ст. ЧСС — 115 в минуту. Тоны сердца звучные, ритм правильный. Отмечается пульсация вен шеи; увеличение печени (выступает из-под края реберной дуги на 4–6 см по линиям), мягкоэластичной консистенции, болезненная при пальпации. Тяжесть состояния обусловлена сердечной недостаточностью, дыхательной недостаточностью, анемией средней степени на фоне умеренной преэклампсии нефротического синдрома.

Лабораторные данные за 07.06.2021 показали в анализе крови повышение гемоглобина до 95 г/л; в биохимии снижение общего билирубина, нормализация печёночных ферментов и СРБ. В коагулограмме фибриноген снизился с 9,77 до 6,04 г/л. В моче повысился уровень белка до 3,0 г/л. Анализ на Тропонин I (HS) пока-

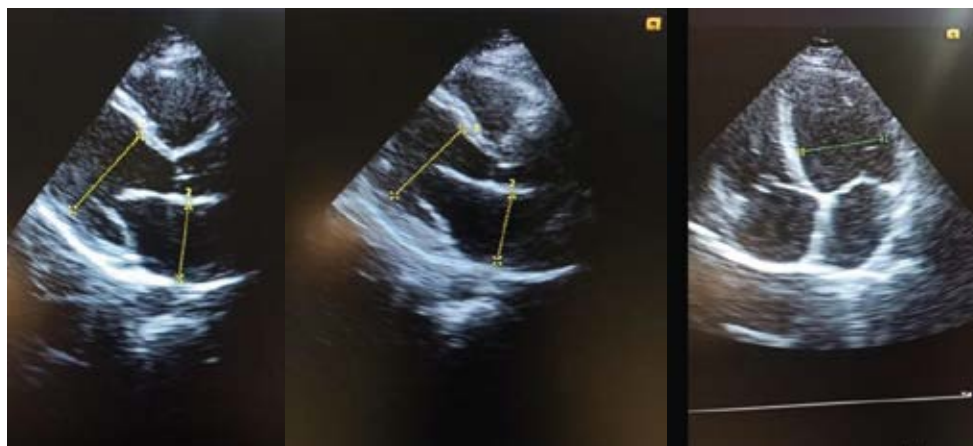


Рисунок 8–10. Данные эхокардиографии пациентки Т. (07.06.2021)
Figure 8–10. The results of ultrasound research (Echocardiography) of a patient T. (07.06.2021)

зал увеличение до 6,8 нг/мл (реф. интервал — до 0,5 нг/мл). Серологическое исследование на антитела к SARS-CoV-2 положительный результат на Ig M.

На рисунках 2–7 представлены результаты компьютерной томографии лёгких от 04.06.2021 г.

На сканах лёгкие уменьшены в объёме за счёт наличия в обеих плевральных полостях жидкости толщиной слоя справа до 18 мм, слева до 20 мм. Полисегментарно в обоих лёгких определяются участки перибронхиальной инфильтрации. Диффузное утолщение междолькового интерстиция в обоих лёгких. В полости перикарда жидкость толщиной слоя до 9 мм. Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония. КТ-картина не исключает формирующегося отёка лёгких. Двусторонний гидроторакс, гидроперикард.

На ЭКГ от 07.06.2021 синусовая тахикардия (130 в мин.).

Эхокардиография (07.06.2021). Левое предсердие (ЛП): 50 мм, конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛД) — 55–56 мм. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 36–38%. Локальная сократимость миокарда ЛЖ не нарушена. Правые отделы не расширены. Допплерография: митральная (++) (МР) и трикуспидальная (++) (ТР) регургитация. Лёгочная артерия (ЛА): лёгочная гипертензия до 55–60 мм рт. ст. ЭХО-негативное пространство — следы жидкости (2–4 мм за задней створкой ЛЖ). Плевральные полости: с обеих сторон на уровне 7 межреберья жидкость толщиной слоя до 50–60 мм. Заключение: признаки дилатации ЛП, начальной дилатации ЛЖ, значительное снижение глобальной сократимости ЛЖ. Недостаточность МК, ТК, лёгочная гипертензия. Следы жидкости в полости перикарда, двусторонний гидроторакс. На ри-

сунках 8–10 представлены данные эхокардиографии (ЭХОКГ) пациентки.

На рисунках 11–16 представлены результаты КТ грудной клетки (15.06.2021): наблюдается положительная динамика двусторонней полисегментарной пневмонии (вирусная, КТ 1). Малый гидроторакс.

УЗИ органов брюшной полости (от 16.06.2021): выявлены признаки гепатоспленомегалии. Диффузные изменения в паренхиме печени.

ЭХОКГ (21.06.2021): ЛП — 34 мм. КДР — 53 мм. ФВ — 45–47%. ТМЖП — 9–10 мм. ТЗСЛЖ — 9 мм. Зон нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено. МР ++. ПЖ — не расширен, ПП — не расширено. ТР +/++. Клапан ЛА — без признаков ЛГ. Плевральные полости — свободной жидкости не определяется. Заключение: умеренное снижение общей сократимости миокарда ЛЖ. Умеренная недостаточность МК.

Клинический диагноз

После сопоставления жалоб, результатов физикального исследования, результатов лабораторно-инструментальных данных был установлен клинический диагноз.

Основной диагноз: Беременность 36 недель.

Фоновый: Новая коронавирусная инфекция, вирус ПЦР не идентифицирован (Ig M положительный).

Осложнения: Умеренная преэклампсия. Хроническая фетоплацентарная недостаточность (субкомпенсированная). Прогрессирующая внутриутробная гипоксия плодов. Двойня. Многоводие. Перипартальная кардиомиопатия с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ФВ 36–38% с исходом в ФВ 45–47%), III ФК. Относительная недостаточность

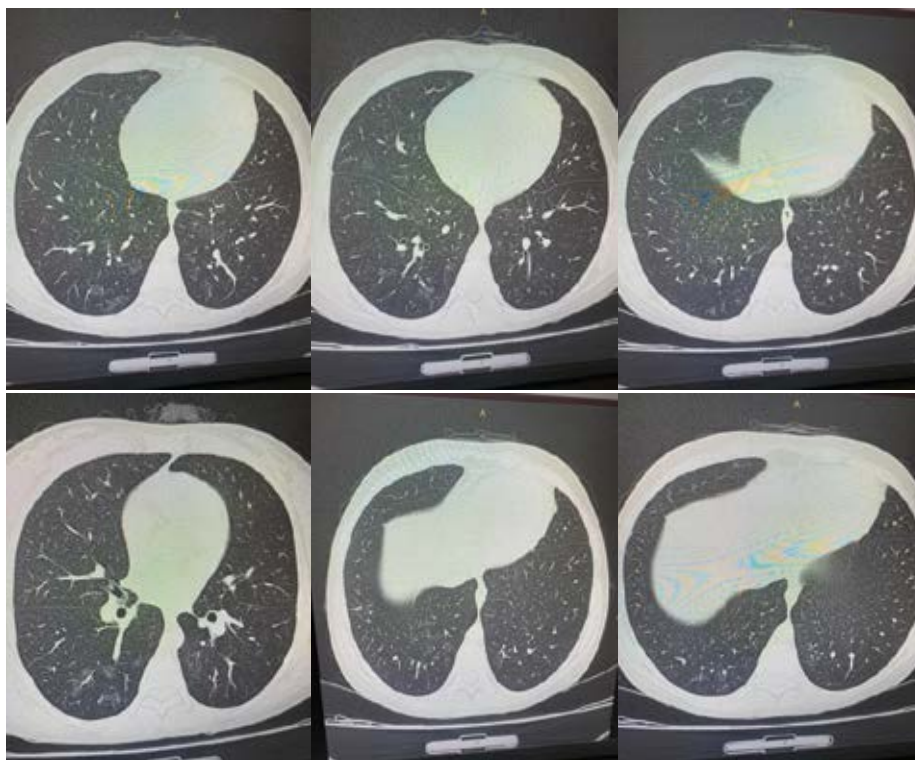


Рисунок 11–16. Результаты КТ лёгких пациентки Т. в динамике (15.06.2021)
Figure 11–16. CT scans of the lungs of a patient T. in dynamics (15.06.2021)

митрального, трикуспидального клапанов. Лёгочная гипертензия. Двусторонняя полисегментарная пневмония, сочетанного генеза, тяжёлой степени. Гидроторакс. ДН II ст. Анемия гипохромная смешанного генеза, средней степени.

Оперативное вмешательство: лапаротомия по Пфанненштилю, кесарево сечение в нижнем сегменте (03.06.2021). Кровопотеря — 600 мл. Послеродовой период.

Медикаментозная терапия

Согласно поставленному диагнозу, пациентке было проведено лечение: Амоксициллин + клавулановая кислота 1200 мг 3 раза в сутки внутривенно, Левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутривенно, глюкозо-калиево-инсулиновая смесь 1 раз в сутки внутривенно капельно, Альбумин человеческий 10% 1 г/10 мл внутривенно капельно, Окситоцин 5 МЕ внутримышечно, Эноксапарин натрия 0,4 мл 2 раза в сутки подкожно. Перорально были назначены Бромкриптин 2,5 мг 1 раз в день, Спинолактон 25 мг по 4 таблетки утром, Бисопролол 5 мг по 1 таблетке утром, Периндоприл 5 мг по 1 таблетке 1 раз в день, Торасемид 20 мг 1 раз в сутки, Дигоксин 0,25 мг 1 раз в день, Омепразол 20 мг 1 раз в день до еды, Гриппферон капли назальные по 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день.

Динамика и исходы

После родоразрешения и на фоне проводимой терапии у пациентки регрессировали отёки, исчезла одышка, уменьшилась общая слабость, недомогание, увеличилась переносимость физической нагрузки, нормализовались размеры печени, ЧСС. Сравнивая результаты ЭХОКГ, выявлена положительная динамика: увеличилась фракция выброса ЛЖ (с 3–38% до 45–47%), исчезли лёгочная гипертензия, дилатация полости ЛП и ЛЖ, снизилась регургитация на ТК. Побочных эффектов терапии не наблюдалось, лечение перенесла хорошо. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, с отсутствием проявлений сердечной и дыхательной недостаточности, разрешением двусторонней пневмонии и регрессом нефропатии. Рекомендовано продолжить приём бисопролола 5 мг, периндоприла 5 мг, спиринолактона 25 мг, торасемида 10 мг с последующей отменой.

Через 6 и 12 месяцев выполнены ЭХОКГ и ЭКГ.

ЭХОКГ через 6 месяцев: ЛП — 31 мм. КДР — 46 мм. ФВ — 52%. ТМЖП — 9 мм. ТЗСЛЖ — 7 мм. Зон нарушения локальной сократимости нет. МР+. ПЖ не расширен, ПП не расширено. ТР+. Клапан ЛА без признаков ЛГ. Плевральные синусы свободны. Заключение: митральная регургитация, трикуспидальная регургитация.

ЭКГ: нормальное положение электрической оси, ритм синусовый, ЧСС — 84 в минуту.

ЭХОКГ через 12 месяцев: ЛП — 30 мм. КДР — 39 мм. ФВ — более 55%. ТМЖП — 8 мм. ТЗСЛЖ — 7 мм. В остальном без патологии. Заключение: гемодинамически значимые изменения не выявлены.

ЭКГ: нормальное положение электрической оси, ритм синусовый, ЧСС — 64 в минуту.

Прогноз

Прогноз для жизни и работы благоприятный при соблюдении всех назначенных рекомендаций. Прогноз относительно повторной беременности неоднозначный, требуется тщательное обследование и постоянный контроль со стороны акушера-гинеколога и кардиолога. В литературе отсутствуют абсолютные противопоказания к повторной беременности.

Обсуждение

В представленном клиническом случае развитие ПКМП произошло остро, на фоне нормально протекавшей беременности. Из факторов риска можно выделить беременность двойней, многоводие, умеренную преэклампсию, факт первой беременности и молодой возраст (18 лет). Следует отметить, что состояние пациентки осложнилось развившейся пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции, что могло повлиять на развитие ПКМП, а также значительно ухудшить её течение. Вместе с тем, учитывая, что звенья патогенеза SARS-CoV-2 до сих пор продолжают изучаться, сказать точно, какую роль сыграл коронавирус в развитии и прогрессировании ПКМП не представляется возможным.

Выполнение родоразрешения позволило применить для терапии сердечной недостаточности препараты, соответствующие клиническим рекомендациям с включением в схему бромкриптина, что сопровождалось регрессией симптомов и эхокардиографической динамикой с полной нормализацией параметров через 6 и 12 месяцев.

Как известно, одним из основным звеньев патогенеза ПКМП является нарушение обмена пролактина. Включение в терапию бромкриптина, являющегося агонистом дофамина D2 рецепторов, ингибирует выработку пролактина, подавляя лактацию [5, 10]. Согласно результатам проведённых исследований, бромкриптин улучшает прогноз, замедляет прогрессирование заболевания и улучшает систолическую функцию миокарда [5, 11]. Это было подтверждено и в нашем клиническом примере, где на фоне

терапии с добавлением бромкриптина у пациентки увеличилась сократимость с 36% до 47%, и в динамике через 6 и 12 месяцев наблюдалась полная нормализация ФВ. С учётом высокого риска тромбоэмболических осложнений на фоне терапии бромкриптином необходимо назначение антикоагулянтов [5, 12, 13]. В данном клиническом случае был использован эноксапарин натрия в дозировке 0,4 мл 2 раза в сутки подкожно.

Родоразрешение при ПКМП можно проводить и через естественные пути, но у пациентки по решению консилиума было выполнено кесарево сечение по акушерским показаниям [14].

В целом к моменту выписки состояние женщины было стабильным, регрессировали явления пневмонии, улучшились лабораторные данные, результаты ЭХОКГ, что свидетельствовало о правильно проведенном диагностическом поиске и назначенной терапии.

Учитывая, что снижение глобальной сократимости может наблюдаться в течение 5 и более месяцев, контрольные исследования были выполнены в нашем случае через 6 и 12 месяцев. Уже через полгода систолическая функция ЛЖ вернулась к норме.

Хотим ещё раз отметить, что ПКМП была и остаётся редким состоянием и диагнозом исключения, причины и факторы риска которого не до конца установлены. Вклад коронавирусной инфекции в развитие ПКМП остается также малоизученным. Вместе с тем ряд исследователей отмечает повышение заболеваемости ПКМП среди пациенток, перенёвших COVID-19 [15]. Авторы отмечают, что наличие бессимптомного или малосимптомного течения коронавирусной инфекции во время беременности может способствовать вовлечению в патологический процесс сердца. Это может быть связано с повреждением эндотелия, развитием миокардита или иных нарушений. Нельзя исключить и факт генетических нарушений, приводящих к ПКМП. Перенесённая коронавирусная инфекция, даже с изначально лёгким течением COVID-19, может предрасполагать беременных к развитию ПКМП и должно рассматриваться как фактор риска при оценке пациенток с новыми симптомами сердечной недостаточности. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этой гипотезы и полного определения основной патофизиологии.

Дисфункция левого желудочка у пациенток с ПКМП может сохраняться не только первые 5 месяцев после родов, но и в более поздние сроки, что демонстрирует необходимость исследований в динамике. У лиц негроидной расы, по данным литературы, восстановление систоли-

ческой дисфункции происходит в два раза больше, и в два раза чаще они имеют постоянное снижение фракции выброса, чем лица европеоидной расы [16]. Эта генетическая предрасположенность может наблюдаться в 15% случаев, что диктует необходимость выполнять генетическое тестирование пациенток при планировании беременности.

Оптимизация лекарственной терапии ПКМП остаётся важной проблемой. Основными группами препаратов являются средства, применяемые у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой или умеренно сниженной фракцией выброса. Однако беременность является фактором, ограничивающим использование ряда лекарственных препаратов. Так, возможно назначение бета-блокаторов, гидралазина, диуретиков, изосорбида динитрата. Но есть противопоказания для использования блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы во время беременности. При грудном вскармливании большинство стандартных лекарств приемлемо, однако информация о безопасности пока недоступна для сакубитрил-вальсартана и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера

2 типа. Также необходимо проводить антикоагулянтную поддержку. Продолжается изучение использования бромокриптина у этой категории пациенток.

Последующие планирования беременностей женщин, перенёвших ПКМП, остаётся сложной задачей и должно проводиться коллегиально, специальной командой специалистов.

Заключение

Ведение пациенток с ПКМП должно включать в себя тщательную диагностику и дифференциальную диагностику, в ряде случаев — генетическое тестирование, выбор оптимальной лекарственной терапии, особенно учитывая гравидарный статус. Следует помнить, что беременность может легко маскировать симптомы развивающегося заболевания. Влияние коронавирусной инфекции на развитие и течение ПКМП является непредсказуемым. Представленный клинический случай, на наш взгляд, может оказаться полезным для специалистов разных профилей. Требуются дальнейшие исследования в рамках данного вопроса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Am J Crit Care*. 2012;21(2):89-98. Erratum in: *Am J Crit Care*. 2012;21(3):155. Dosage error in article text. PMID: 22381985. DOI: 10.4037/ajcc2012163.
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767-778. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq120
3. Голицына Н.А., Ильина Т.Е., Королева Л.Ю., Аминев Н.В., Боровков Н.Н. Клиническое наблюдение перипартальной кардиомиопатии. *Клин. мед.* 2016;94(11):865—868. Golitsyna N.A., Il'ina T.E., Koroleva L.Yu., Amineva N.V., Borovkov N.N. Peripartum cardiomyopathy. *Klin. med.* 2016;94(11):865—868. (In Russ.) DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-11-865-868
4. Корнеева Н.В., Мислимова Н.Н. Клинический случай успешного лечения перипартальной кардиомиопатии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):4080. Korneeva N.V., Mislimova N.N. Successful treatment of peripartum cardiomyopathy: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7):4080. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4080
5. Honigberg MC, Givertz MM. Peripartum cardiomyopathy. *BMJ*. 2019;364:k5287. DOI: 10.1136/bmj.k5287
6. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*. 2007;128(3):589-600. DOI: 10.1016/j.cell.2006.12.036
7. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(6):364-370. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.37
8. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):207-221. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.014
9. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000;283(9):1183-1188. DOI: 10.1001/jama.283.9.1183
10. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194
11. Elkayam U, Goland S. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;121(13):1463-1464. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181db2f07
12. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2013;108(4):366. DOI: 10.1007/s00395-013-0366-9
13. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38(35):2671-2679. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx355
14. Maurel C, Abhay K, Schaeffer A, Lange F, Castot A, Melon E.

Acute thrombotic accident in the postpartum period in a patient receiving bromocriptine. *Crit Care Med.* 1990;18(10):1180-1181.

DOI: 10.1097/00003246-199010000-00026

15. Фалевко С.Ю., Бигашев А.Р., Цечоева Л.Ш., Дудова К.А. Клинический случай успешного ведения пациентки с перипартальной кардиомиопатией на 38-ой неделе беременности. *Журнал «Неотложная хирургия» им. И.И. Джанелидзе.* 2025;(1):130–136.
Falevko S.Yu., Bigashev A.R., Tsechoyeva L.Sh., Dudova K.A. Clinical case of successful management of a patient with

peripartum cardiomyopathy at 38 weeks of pregnancy. *The Journal of Emergency Surgery named after I.I. Dzhanelidze.* 2025;(1):130–136. (In Russ.)

16. Yaniv-Salem S, Dym L, Neshet L, Zahger D, Shalev A, Shmueli H. Post-COVID-19 Peripartum Cardiomyopathy: Experience from a Large Tertiary Referral Center. *Isr Med Assoc J.* 2023;25(8):533-537.
PMID: 37574890.
17. Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024;390(2):154-164.
DOI: 10.1056/NEJMra2306667

Информация об авторах

Породенко Наталья Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8175-0537>, nporodenko@mail.ru.

Заболотских Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8476-7641>, zabtb@mail.ru.

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vvsdoctor@mail.ru.

Рязанцева Диана Алексеевна, клинический ординатор кафедры Терапии № 1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-2107-7114>, chojik947@gmail.com.

Ан Константин Дмитриевич, клинический ординатор кафедры Хирургии № 2 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-3639-4984>, kostjaan2000@mail.ru.

Крбациян Ангелина Альбертовна, клинический ординатор кафедры Лучевой Диагностики № 1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-1123-0941>, alone.never.alone@mail.ru.

Шрамко Яна Дмитриевна, студентка 6 курса, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7158-9456>, yanashramko00@mail.ru.

Information about the authors

Natalya V. Porodenko, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Assoc. Prof. of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8175-0537>, nporodenko@mail.ru.

Tatyana B. Zabolotskikh, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8476-7641>, zabtb@mail.ru.

Vitaliy V. Skibitskiy, Doc. Sci. (Med.), Prof., Prof. and the Head of the Department of Hospital Therapy Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vvsdoctor@mail.ru.

Diana A. Ryazantseva, Postgraduate student of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-2107-7114>, chojik947@gmail.com.

Konstantin D. An, Postgraduate student of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-3639-4984>, kostjaan2000@mail.ru.

Angelina A. Krbaschyan, Postgraduate student of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-1123-0941>, alone.never.alone@mail.ru.

Yana D. Shramko, 6-year Student of Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7158-9456>, yanashramko00@mail.ru.

Получено / Received: 18.07.2025

Принято к печати / Accepted: 14.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-112-118

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ НЕЙРОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

Т.В. Баландина¹, Е.С. Лапина^{1,2}, Ю.В. Тринитатский¹, И.Ю. Тринитатский¹, Е.Ю. Комарцева¹,
А.В. Свечников¹

¹ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону,
Россия

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом — редко встречающаяся в популяции патология, имеющая полиморфную клиническую симптоматику, длительный анамнез, что обуславливает трудности её диагностики. Представленный клинический случай демонстрирует важность мультидисциплинарного подхода в диагностике заболевания и высокую эффективность иммуносупрессивной терапии в отношении всех проявлений патологии.

Ключевые слова: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Чаржа-Стросс, полинейропатия, эозинофилия.

Для цитирования: Баландина Т.В., Лапина Е.С., Тринитатский Ю.В., Тринитатский И.Ю., Комарцева Е.Ю., Свечников А.В. Прогрессирующая нейропатия как проявление эозинофильного гранулематоза с полиангиитом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):112-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-112-118.

Контактное лицо: Лапина Екатерина Сергеевна, ekaterina_s_lazareva@mail.ru.

PROGRESSIVE NEUROPATHY AS A MANIFESTATION OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS

T.V. Balandina¹, E.S. Lapina^{1,2}, Yu.V. Trinitatskij¹, I.Yu. Trinitatskij¹, E.Yu. Komarceva¹, A.V. Svechnikov¹

¹Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis is a rare pathology in the population with polymorphic clinical symptoms and a long history, which makes it difficult to diagnose. The presented clinical case demonstrates the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis of the disease and the high effectiveness of immunosuppressive therapy in relation to all manifestations of the pathology.

Keywords: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Charge-Strauss syndrome, polyneuropathy, eosinophilia

For citation: Balandina T.V., Lapina E.S., Trinitatskij Yu.V., Trinitatskij I.Yu., Komarceva E.Yu., Svechnikov A.V. Progressive neuropathy as a manifestation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):112-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-112-118.

Введение

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) (синдром Чарджа-Стросс) — это некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра. Он относится к АНЦА-ассоциированным васкулитам (АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антигены). Распространённость данной патологии в популяции составляет 7–13 случаев на 1 млн населения, заболеваемость — 0,5–6,8 случаев на 1

млн населения в год. Заболевание затрагивает все возрастные группы, при этом средний возраст дебюта заболевания — 38–49 лет, средний возраст установления диагноза — 50±16 лет, распространённость среди мужчин и женщин одинаковая¹ [1, 2].

¹ Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. Ассоциация ревматологов России. https://analytica.ru/upload/iblock/b55/sistemnye_vaskulity.pdf

Распространённость клинико-лабораторных изменений у пациентов с ЭГПА
Prevalence of clinical and laboratory changes in patients with EGPA

Клинико-лабораторное проявление	Частота
Бронхиальная астма	83–100
Вовлечение ЛОР-органов	42–75
Нейропатия	51–72
Лёгочные инфильтраты	39–67
Поражение кожи	22–52
Поражение почек	12–50
Поражение сердца	21–50
Поражение желудочно-кишечного тракта	14–65
Поражение центральной нервной системы	5–18
АНЦА общие	38–47
АНЦА перинуклеарные	74 от всех ANCA позитивных пациентов

Заболевание впервые было описано в 1951 г. американскими патологами Jacob Churg и Lene Straus, представившими результаты аутопсии 13 пациентов со следующими симптомокомплексом: бронхиальная астма, эозинофилия, некротизирующий васкулит сосудов мелкого калибра, сердечная и почечная недостаточность, периферическая нейропатия. Как самостоятельная нозологическая единица заболевание выделено в 1990 г., тогда же Американской коллегией ревматологов были разработаны и приняты диагностические критерии (астма, эозинофилия более 10%, мононейропатия или полинейропатия, легочные инфильтраты, синуситы, инфильтрация эозинофилами внесосудистого пространства), позволявшие поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7% [3].

Заболевание характеризуется клинически многообразием, что затрудняет его диагностику. В таблице 1 приведены данные различных исследовательских групп о частоте встречаемости клинико-лабораторных симптомов с указанием минимальной и максимальной частоты наблюдения авторами (Comarmond et al., 2013, Cohen et al., 2007, Sable-Fourtassou et al., 2005, Наместникова О.Г.², 2009, Moosing et al., 2013, Sinico et al., 2005, Ribl et al., 2008, Neumann et al., 2009, Keogh et al., 2003) [2, 4–11].

Важную роль в развитии органных поражений и поражении сосудов играет гиперэозинофилия. Причём рядом авторов отмечается корреляция между степенью тяжести течения заболевания и уровнем эозинофилов периферической крови. Установлено присутствие активированных эозинофилов и продук-

тов их дегрануляции как в стенке сосудов, так и в периваскулярных гранулемах. Медиаторы эозинофилов (эозинофильный катионный белок, нейротоксин), оказывают кардио- и нейротоксичное действия [3].

Говоря о поражении нервной системы, нужно отметить, что данные симптомы наблюдаются у значительной части пациентов. При этом характеристики нейропатий, вызванных васкулитами, которые преимущественно поражают мелкие сосуды, в том числе АНЦА-ассоциированным васкулитом, схожи. Наиболее типичным проявлением поражения нервной системы является множественный мононеврит, обусловленный аксональным повреждением, обычно односторонний и асимметричный, однако встречаются и другие варианты поражения нервной системы² [12]:

- асимметричный множественный мононеврит (в 100% случаев фиксируются чувствительные, в 79,3 % — двигательные нарушения, тетрапарез — у 10% пациентов)
- поражение центральной нервной системы может проявляться невритом черепно-мозговых нервов, острыми нарушениями мозгового кровообращения, очаговыми изменениями мозга, эпи-синдромом

Вовлечение нервной системы выявляется через $4,9 \pm 4,9$ лет от начала заболевания (диапазон от 1 месяца до 20 лет) [8].

В 2012 г. на конференции Chapel Hill (США, штат Северная Каролина) ЭГПА был отнесён к АНЦА-ассоциированным васкулитам, а название «синдром Churg-Strauss», употреблявшееся при формулировке диагноза, заменено на «эозинофильный гранулематоз с полиангиитом». В 2014 г. рабочей группой, созданной по иници-

² Наместникова О.Г. Особенности клинического течения, прогностические факторы, исходы эозинофильного васкулита Чёрга-Страусс. Дисс. канд. мед. наук. М., 2009.

Таблица / Table 2

Критерии диагностики ЭГПА *Diagnostic criteria for EGPA*

Критерии	Баллы
<i>Клинические критерии</i>	
Обструктивная болезнь дыхательных путей	+3
Полипы носа	+3
Множественный мононеврит	+1
<i>Лабораторные критерии и данные биопсии</i>	
Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9$ /л	+5
Внесосудистые очаги воспаления с преобладанием эозинофилов (по данным биопсии)	+2
Положительный тест на цитоплазматический тип антинейтрофильных цитоплазматических антител (cANCA) или антитела к протеиназе-3 (антиPR-3)	+3
Гематурия	+1

ативе European Respiratory Society и Foundation for the Development of Internal Medicine in Europe, были разработаны рекомендации по диагностике и лечению ЭГПА. В 2022 г. Американская коллегия ревматологов (ACR) совместно с Европейским альянсом ассоциаций ревматологов (EULAR) обновили классификацию васкулитов, в том числе представили новые критерии для диагностики ЭГПА (табл. 2) [13–15].

При выявлении симптомов следует суммировать баллы, для диагностики ЭГПА эозинофильного сумма должна быть 6 или более.

В течении заболевания выделяют три фазы. Продромальная фаза может персистировать в течение нескольких лет, клинически отмечается аллергический ринит, назальный полипоз, астма или их комбинация. Для второй фазы характерно повышение числа эозинофилов в крови, эозинофильная инфильтрация тканей. На третьей фазе развивается васкулит с мультиорганными поражениями в среднем через 3–9 лет от начала заболевания. Временные интервалы между фазами заболевания значительно варьируются. Применение глюкокортикостероидов может маскировать симптомы системного васкулита.

Описание клинического случая

Представляем собственное наблюдение ЭГПА в реальной клинической практике. Получено письменное информированное согласие пациента на публикацию описания клинического случая, результатов обследования и лечения в медицинском журнале, включая его электронную версию согласно принципам Хельсинкской декларации.

Пациентка Г., 67 лет, поступила в неврологическое отделение ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» (РОКБ) 04.06.2024 с жалобами на интенсивные пекущие боли в ру-

ках (кисти, предплечья), ногах (стопы, голени, бедро), ощущение хождения по «вате», нарушение ходьбы (передвижение с двусторонней опорой в пределах 1–2 метров). Ощущение «стянутости» икр беспокоило больную в течение нескольких лет, около месяца до госпитализации она отметила появление интенсивных болей в ногах до уровня бедра, постепенно присоединились онемение и интенсивные пекущие боли в руках, резистентные к приёму ненаркотических анальгетиков. В связи с грубым болевым синдромом бригадой скорой медицинской помощи пациентка Г. доставлена в стационар по месту жительства, высказано предположение о наличии у неё полиневритического синдрома, далее больная госпитализирована в неврологическое отделение РОКБ для получения специализированной медицинской помощи.

Из анамнеза установлено, что с 2007 г. у пациентки имели место преходящие повторные эпизоды высыпаний на коже ног, врачом-дерматологом рекомендовано обследование у ревматолога, однако к специалисту за эти годы больная так и не обратилась. В 2021 г. после перенесённой новой коронавирусной инфекции стала периодически ощущать свистящие хрипы в груди, в июле 2023 г. обратилась к терапевту по месту жительства, выполнено дообследование (функция внешнего дыхания показала нарушение дыхания по обструктивному типу, при этом тест с бронходилататором положительный, в гемограмме эозинофилия 6%), диагностирована бронхиальная астма, рекомендована терапия бронходилататорами по требованию и ингаляционными глюкокортикостероидами, однако назначения пациентка не выполняла. В октябре 2023 г. появился интенсивный сухой кашель при нормальной температуре тела, терапевтом по месту жительства пациентка направлена на рентгенографию лёгких, показавшую наличие

пневмонии. Была назначена антибактериальная терапия (группа пенициллина). В декабре 2023 г., в феврале 2024 г. ещё два эпизода рентгенологически подтверждённой пневмонии, лечение антибактериальными препаратами (фторхинолоны, цефалоспорины). С июля 2023 г. по май 2024 г. в гемограмме стойкое повышение уровня эозинофилов с тенденцией к росту (от 6 до 26%).

Пациентка имела длительный анамнез по аутоиммунному тиреоидиту, по поводу которого получала регулярно терапию эутироксом, контролирована гормональный фон. Аллергологический анамнез неотягощён. Алкоголь не употребляла.

При поступлении в РОКБ общее состояние средней степени тяжести, обусловлено выраженным болевым синдромом, сознание ясное, ориентирована в личности, месте, времени, событиях. Астенизирована, эмоционально и вазомоторно лабильна. Отмечается легкая асимметрия лица, в остальном черепно-мозговые нервы клинически без особенностей, в том числе бульбарная группа интактна. Дистальный тетрапарез 3–4 балла с разной степенью заинтересованности симметричных мышечных групп, сухожильные рефлексы угнетены, патологических стопных знаков нет, диффузная мышечная гипотония, легкие дистальные асимметричные атрофии. Нистагма нет, координатронные пробы с мимопаданием с двух сторон, в позе Ромберга падение без сторонности, усиливающееся при выключении контроля зрения. Дизестезия по типу асимметричных «перчаток» и «чулок», выраженный болевой нейропатический синдром, сенситивная атаксия. Тазовых нарушений нет. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет.

Кожные покровы, видимые слизистые физиологической окраски, чистые, тургор сохранён, высыпаний, геморрагических элементов нет. Лимфатические узлы, доступные пальпации, до 1 см в диаметре, мягко-эластической консистенции, подвижные, не спаяны друг с другом и окружающими тканями, кожа над ними не изменена. Дыхание в лёгких с двух сторон везикулярное, хрипы не выслушивались, частота дыхательных движений — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений соответствовала пульсу — 97 ударов в минуту. Артериальное давление — 120/75 мм рт. ст. на обеих руках. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпировалась у края реберной дуги, селезёнка не увеличена. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча соломенно-желтая, диурез соответствовал водной нагрузке. Стул регулярный, ежедневный, оформленный, без патологических

примесей. Периферические отёки не определялись. На основании жалоб, анамнеза был сформулирован предварительный диагноз — «Хроническая идиопатическая воспалительная полинейропатия с явлениями множественной мононевропатии, дистальным тетрапарезом, нарушением функции ходьбы, выраженный болевой нейропатический синдром, быстро прогрессирующее течение». Наличие полинейропатии подтверждено клинической симптоматикой (дистальный вялый тетрапарез), данными электронейромиографии (ЭНМГ).

План лечения включал проведение плазмафереза, метаболическую терапию (тиоктовая кислота), антикоагулянтную терапию (эноксапарин натрия), обезболивание (кетопрофен, трамадол), гастропротективную терапию (фамотидин, омепразол). Однако назначенное лечение не давало ожидаемого клинического улучшения.

Лечащим неврологом запланировано выполнение комплексного дообследования, консультации у смежных специалистов с учётом полиморфности клинической симптоматики и анамнестических данных.

В гемограмме у пациентки отмечалась высокая эозинофилия (лейкоциты — $10,01 \times 10^9$ /л, эозинофилы — 35,8%, абсолютно — $3,59 \times 10^9$ /л), ускорение СОЭ до 34 мм/ч при нормальных значениях прочих показателей. Общий анализ мочи не выявил клинически значимых изменений. В коагулограмме определено повышение фибриногена до 4,19 г/л, Д-димера — до 1,56 мг/л, что в сочетании с высоким уровнем С-реактивного белка (85,6 мг/л) было расценено как системная воспалительная реакция. Биохимические показатели соответствовали референсным значениям. В иммунограмме повышение уровня иммуноглобулина Е до 129,43 МЕ/мл (при норме до 100 МЕ/мл), иммуноглобулина G — более 24 г/л (норма — 9,33–15,27 г/л) и циркулирующих иммунных комплексов — до 30,14 Ед/мл (норма — до 20 Ед/мл). Ревматоидный фактор в норме.

По данным электронейромиографии были выявлены отчетливые признаки аксонально-демиелинизирующей сенсомоторной полинейропатии нижних конечностей с нарушением проведения по моторным нервам, с выраженным нарушением проведения по всем сенсорным нервам. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки показала наличие зон пневмофиброза в базальных отделах лёгких, лёгочную артериальную гипертензию. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости установлено наличие гепатомегалии (правая доля печени — 167 мм), диффузных изменений поджелудочной железы, полипов желчного пузыря, кист левой почки. Ультразвуковое исследование органов малого таза

патологии не выявлено. Ультразвуковое исследование артерий и вен также не выявило патологии. По данным эхокардиографического исследования установлено: уплотнение стенок аорты, створок аортального, митрального клапанов, начальная гипертрофия миокарда левого желудочка, глобальная систолическая функция левого желудочка компенсирована (фракция выброса — 62%), диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа, недостаточность митрального клапана 1 степени и трикуспидального клапана 1 степени, полости сердца не расширены, в полости перикарда и плевральных полостях выпота нет.

Гематологом рекомендовано проведение дифференциальной диагностики вторичной эозинофилии и хронического миелопролиферативного заболевания с учётом стойкой эозинофилии в гемограмме: исключение гельминтозов и паразитарных заболеваний, консультации ревматолога для исключения системного коллагеноза, васкулита, консультация аллерголога, окнопойск с консультацией онколога, молекулярно-генетические исследования: BCR-ABL, JAK2, MPL, CALR, PDGFRA, PDGFRB, FGFR1.

Пациентка осмотрена оториноларингологом, установившем диагноз «Вазомоторный ринит». Консультирована пульмонологом, подтвердившим диагноз «Бронхиальная астма, смешанной формы, среднетяжёлого течения». Кардиологом установлен диагноз «Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения ФК II, гипертоническая болезнь II стадии, риск 3 высокий, контролируемая, ХСН 1 ФК 2». Эндокринологом рекомендовано продолжение терапии аутоиммунного тиреодита левотироксином в дозе 125 мкг в сутки.

Ревматологом высказано предположение о синдроме Чарджа-Стросс, рекомендовано исследования для определения антинейтрофильных цитоплазматических антител периферической крови.

Молекулярно-генетическое исследование, назначенное гематологом, не выявило мутаций, подтверждающих наличие хронического миелопролиферативного заболевания.

У пациентки не выявлены гельминтозы, паразитарные заболевания, не обнаружены антитела к нативной ДНК, однако, оставлено наличие АНЦА к PR3 и MPO.

Таким образом, на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных у пациентки диагностирован ЭГПА: согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) совместно с Европейским альянсом ассоциаций ревматологов (EULAR), получена сумма баллов 12, удовлетворяющая требованиям для верификации диагноза. По рекомендации

ревматолога начата терапия глюкокортикостероидами (преднизолон в дозе 1 мг на кг массы тела), получен стойкий клинический ответ в виде регресса нейропатии, астенического синдрома, эозинофилии, отсутствия симптоматики со стороны бронхолёгочной системы. Продолжено наблюдение у ревматолога.

Обсуждение

Дифференциальная диагностика полинейропатий требует от врача-невролога глубоких знаний не только своей специальности, но и смежных дисциплин. Безусловно, дифференциальный диагноз у данной пациентки строился на исключении наиболее часто встречающихся в популяции нозологических форм. Для сенсорной нейропатии это исключения диабетического, уремического генеза, что было выполнено при первичной лабораторной оценке биохимического анализа крови. Токсический генез был также исключен: пациентка не употребляла алкоголь, не использовала нейротоксичных лекарственных препаратов. Эпидемиологическое обследование, предшествовавшее госпитализации, исключило наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса, которые также могут выступать в качестве причин нейропатий. Количественно у пациентки не определялось содержание витаминов группы В (цианкобаламин, пиридоксин, тиамин), однако из предшествующего анамнеза не было выявлено возможных причинных факторов для дефицита микронутриентов: полноценное питание, отсутствие патологии и операций на желудочно-кишечном тракте, отсутствие приёма лекарственных препаратов, влияющих на содержание микронутриентов, отсутствие гиперхромной макроцитарной гипорегенераторной анемии. Гипотиреоз как причина также был исключён, поскольку пациентка регулярно принимала L-тироксин под контролем гормонального фона. Исключение паранеопластической нейропатии не было выполнено в полном объёме, поскольку приоритетным выбрано направление диагностического поиска ревматологической патологии, хотя онкопоиск рекомендован гематологом с учётом гиперэозинофильного синдрома. Полинейропатия, обусловленная наличием парапротеинемического гемобластоза, была маловероятна в связи с отсутствием типичных клинико-лабораторных феноменов (нет CRAB-синдрома, гиперпротеинемии в сочетании с диспротеинемией), однако в рамках дальнейшего обследования в ситуации неуточнённого генеза нейропатии пациентке следовало провести электрофорез с иммунофиксацией белков сыворотки крови и мочи, определение в2-микроглобулина. Хроническую воспалительную

демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП) не представлялось возможным полностью исключить на этапе обследования пациентки, хотя для ХВДП наличие парестезий возможно, однако выраженная болевая симптоматика, как правило, отсутствует. Наследственный характер заболевания не рассматривался как возможный, учитывая неотягощённый анамнез. Обращал внимание асимметричный характер вялого тетрапареза, чувствительных и трофических нарушений, что более характерно для множественных мононевропатий, являющихся типичным проявлением ЭГПА.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение ЭГПА демонстрирует сложности диагностики данного заболевания. Важными аспектами, позволившими лечащему врачу-неврологу заподозрить у пациентки с сенсомоторной полинейропатией системный васкулит, являются следующие:

- длительный анамнез заболевания, динамика появления симптомов;
- асимметричный характер дистальных двигательных, чувствительных и трофических расстройств, являющийся проявлением множественных мононевропатий;
- наличие системных мультиорганных про-

явлений (кожные проявления, бронхопальмональные симптомы: бронхиальная астма, рецидивирующие мигрирующие инфильтраты в лёгких, наличие персистирующей высокой эозинофилии);

- стойкое повышение маркеров системной воспалительной реакции;
- отсутствие терапевтического эффекта от проводимого лечения до применения системных глюкокортикостероидов;
- выявление типичного лабораторного критерия: АНЦА.

Мультидисциплинарное обсуждение подобных случаев в медицинском сообществе должно сформировать настороженность в отношении выявления данной редкой патологии и ускорить направление подобных пациентов к ревматологу. Кроме того, данная категория пациентов нуждается в многолетнем диспансерном наблюдении, обеспечении преемственности терапевтических рекомендаций специалистов, тщательном клинико-лабораторном мониторинге для предупреждения развития осложнений болезни, в том числе обусловленных длительной иммуносупрессивной терапией.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные и криоглобулинемические васкулиты: диагностика и лечение (Обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2005;7(1):6-25. Zakharova E.V. ANCA-associated and cryoglobulinemic vasculitis: diagnostics and treatment. *Nephrology and dialysis*. 2005;7(1):6-25. (In Russ.) eLIBRARY ID: 9285684 EDN: HVFEEX
2. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):270-281. DOI: 10.1002/art.37721
3. Новиков П.И., Жабина Е.С., Федоров К.Е., Моисеев С.В. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Страусс): современные возможности диагностики и лечения. *Фарматека*, 2014;(15):10-18. Novikov P.I., Zhabina E.S., Fedorov K.E., Moiseev S.V. Ehozinofil'nyi granulematoz s poliangiitom (Cherga-Strauss): sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya. *Farmateka*. 2014;(15):10-18. (In Russ.) eLIBRARY ID: 22374667 EDN: SVQGF
4. Адашева Т.В., Нестеренко О.И., Задонченко В.С., Харьковская М.С., Саморукова Е.И. Клинический случай синдрома Чарджа-Стросса: трудности диагностики, терапевтическая тактика. *Архивъ внутренней медицины*. 2016;6(5):63-69. Adasheva T.V., Nesterenko O.I., Zadionchenko V.S., Harkova M.S., Samorukova E.I. Clinical case Churg-Strauss syndrome: difficulties in the diagnosis, therapeutic tactics. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(5):63-69. (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-63-69
5. Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Mouthon L, Le Guern V, et al. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. *Arthritis Rheum*. 2007;57(4):686-693. DOI: 10.1002/art.22679
6. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):632-638. DOI: 10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00006
7. Moosig F, Bremer JP, Hellmich B, Holle JU, Holl-Ulrich K, Laudien M, et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):1011-1017. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201531
8. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*. 2005;52(9):2926-2935. DOI: 10.1002/art.21250
9. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Lauque D, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome without poor-prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label

- study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum.* 2008;58(2):586-594.
DOI: 10.1002/art.23198
10. Neumann T, Manger B, Schmid M, Kroegel C, Hansch A, Kaiser WA, et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2009;88(4):236-243.
DOI: 10.1097/MD.0b013e3181af35a5
11. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome: clinical presentation, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and leukotriene receptor antagonists. *Am J Med.* 2003;115(4):284-290.
DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00359-0
12. Koike H, Nishi R, Ohyama K, Morozumi S, Kawagashira Y, Furukawa S, et al. ANCA-Associated Vasculitic Neuropathies: A Review. *Neurol Ther.* 2022;11(1):21-38.
DOI: 10.1007/s40120-021-00315-7
13. Gioffredi A, Maritati F, Oliva E, Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol.* 2014;5:549.
DOI: 10.3389/fimmu.2014.00549
14. Моисеев С.В., Семенкова Е.Н., Новиков П.И. Актуальная номенклатура системных васкулитов – рекомендации международной консенсусной конференции (Чапел–Хилл, 2012). *Клиническая нефрология.* 2012;2:41–46.
Moiseev S.V., Semenkova E.N., Novikov P.I. Current classification of systemic vasculitides: recommendations of International consensus conference (Chapel Hill 2012). *Clinical Nephrology.* 2012;2:41–46. (In Russ.)
15. Бекетова Т.В. Новые классификационные критерии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов ACR/EULAR 2022. *Научно-практическая ревматология.* 2023;61(5):531-536.
Beketova T.V. New ACR/EULAR 2022 classification criteria for ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(5):531-536. (In Russ.)
DOI: 10.47360/1995-4484-2023-531-536

Информация о всех авторах

Баландина Татьяна Васильевна, врач-невролог неврологического отделения, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8121-5091>

Лапина Екатерина Сергеевна, к.м.н., врач-гематолог гематологического отделения ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0000-5146-6298>.

Тринитатский Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, директор центра неврологии ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9680-7308>.

Тринитатский Иван Юрьевич, к.м.н., заведующий неврологическим отделением ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-8540-7511>.

Комарцева Елена Юрьевна, заведующий гематологическим отделением ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8952-2643>.

Свечников Александр Валерьевич, врач-ревматолог консультативной поликлиники ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Information about all authors

Tatiana V. Balandina, neurologist at the Neurological Department Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8121-5091>.

Ekaterina S. Lapina, PhD, hematologist of the Hematology Department Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, assistant of the Department of Internal Medicine No.1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-5146-6298>.

Yuriy V. Trinitatsky, MD, Professor, Director of the Neurology Center Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9680-7308>.

Ivan Yu. Trinitatsky, PhD, Head of the Neurological Department Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-8540-7511>.

Elena Yu. Komartseva, Head of the Hematology Department Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8952-2643>.

Alexander V. Svechnikov, rheumatologist at the Consultative Polyclinic Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 27.06.2025

Принято к печати / Accepted: 28.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-119-125

ЖИЗНЕННЫЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПРОФЕССОРА ИГОРЯ ВЛАДИМИРОВИЧА ЗАВАДСКОГО: К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Л.Р. Исмаилова¹, Д.Д. Мухаметова¹, М.З. Гасанов², Д.И. Абдулганиева¹, А.И. Чесникова³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия

²ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия

В статье представлен жизненный и профессиональный путь яркого интерниста, увлеченного учёного, ученика академика Павлова И.П., представителя отечественной научной медицинской терапевтической школы — профессора Игоря Владимировича Завадского. Его научная и экспериментальная работа, посвящённая изучению заболеваний внутренних органов, инфекционной патологии наряду с активной клинической, педагогической и общественной деятельностью внесли огромный вклад в развитие здравоохранения сначала в Казани, а затем в Ростове-на-Дону послужили основой для образования региональной терапевтической школы. Статья посвящена памяти профессора Завадского И.В. и приурочена к 150-летию со дня его рождения.

Ключевые слова: Завадский Игорь Владимирович, Павлов Иван Петрович, Казанский ГМУ, Ростовский ГМУ, Императорский Варшавский университет, Императорский Казанский университет.

Для цитирования: Исмаилова Л.Р., Мухаметова Д.Д., Гасанов М.З., Абдулганиева Д.И., Чесникова А.И. Жизненный и профессиональный путь профессора Игоря Владимировича Завадского: к 150-летию со дня рождения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):119-125. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-119-125.

Контактное лицо: Диляра Дамировна Мухаметова, muhdilyara@gmail.com

THE LIFE AND PROFESSIONAL PATH OF PROFESSOR IGOR VLADIMIROVICH ZAVADSKY: DEDICATED TO THE 150TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH

L.R. Ismailova¹, D.D. Mukhametova¹, M.Z. Gasanov², D.I. Abdulganieva¹, A.I. Chesnikova³

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The article presents the life and professional path of a brilliant internist, a passionate scientist, a student of Academician I.P. Pavlov, a representative of the domestic scientific medical therapeutic school — Professor Igor Vladimirovich Zavadsky. His scientific and experimental work devoted to the study of diseases of internal organs, infectious pathology, along with active clinical, pedagogical and social activities made a huge contribution to the development of healthcare first in Kazan and then in Rostov-on-Don, and served as the basis for the formation of a regional therapeutic school. The article is dedicated to the memory of Professor I.V. Zavadsky and is timed to coincide with the 150th anniversary of his birth.

Keywords: Zavadskiy Igor Vladimirovich, Pavlov Ivan Petrovich, Kazan State Medical University, Rostov State Medical University, Imperial University of Warsaw, Imperial Kazan University.

For citation: Ismailova L.R., Mukhametova D.D., Gasanov M.Z., Abdulganieva D.I., Chesnikova A.I. The life and professional path of professor Igor Vladimirovich Zavadsky: dedicated to the 150th anniversary of his birth. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):119-125. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-119-125.

Corresponding author: Dilyara D. Mukhametova, muhdilyara@gmail.com

«Ни почести, ни слава, ни богатство не удовлетворяют и не могут удовлетворить разумного человека. Истинное удовлетворение, истинное счастье можно найти только в сознании полезности и продуктивности своей работы»

И.В. Завадский

В числе ярких учёных и интернистов, которые внесли значительный вклад в развитие отечественной медицины, особое место занимает блестящий клиницист, общественный деятель, талантливый педагог, первый председатель Ростовского научного общества терапевтов, член совета общества Российских терапевтов профессор Игорь Владимирович Завадский.

Игорь Владимирович Завадский родился 25 января (6 февраля) 1875 г. в г. Симбирске в семье известного российского судебного деятеля, сенатора и тайного советника Владимира Ромуловича Завадского и учительницы иностранных языков Александры Александровны Евдокимовой¹. Игорь Владимирович вырос в многодетной интеллигентной семье: его старший брат Александр пошёл по стопам отца и посвятил свою профессиональную карьеру гражданскому судопроизводству, преподавал процессуальное гражданское право в стенах Казанского университета. Младшая сестра Наталья получила образование на Высших женских курсах.

Жизненный и профессиональный путь Игоря Владимировича был тесно переплетён с деятельностью таких крупных центров медицинского образования, как Казань, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург. В них происходило созревание личности будущего ученого, формирование его мировоззрения и научных взглядов.

Поступление в первый класс Казанской 3-ей гимназии стало началом нового этапа в жизни И.В. Завадского, однако ввиду слабого здоровья обучение пришлось отложить до одиннадцати лет. За время обучения в гимназии он проявил себя старательным, прилежным, внимательным учеником, что в совокупности с отличными знаниями позволило ему в 1894 г. успешно окончить 8 классов. Полученные аттестат зрелости и серебряная медаль давали право Завадскому на поступление в университет без вступительных испытаний. Конечно, это было его первой победой в череде последующих испытаний и достижений.

3 августа 1894 г. И.В. Завадский был зачислен в студенты медицинского факультета Императорского Казанского университета, что ознаменовало собой начало профессионального пути (рис. 1). Именно в студенческие годы сформировался широкий круг научных интересов, вклю-



Рисунок 1. И.В. Завадский в студенческие годы, 1884 г.

Figure 1. I.V. Zavadskiy in his student years, 1884.

чавший патологию внутренних органов, паразитологию и физиологию. Любовь к естествознанию, стремление к познанию, прилежание в учебе и целеустремленность выделяли Завадского среди других студентов. В 1899 г., получив диплом с отличием и степень лекаря в одном из престижных университетов Российской Империи, Игорь Владимирович открыл перед собой двери к необъятному будущему в научной и практической медицине [1].

В течение последующих трех лет И.В. Завадский работал под руководством талантливого профессора С.В. Левашова. За эти годы молодому ученому удалось успешно сдать экзамены на доктора медицины, одновременно посвятив время написанию первых академических трудов. Однако жизненные обстоятельства внесли свои коррективы в судьбу Завадского. В связи с необходимостью отбыть воинскую повинность Игорь Владимирович с 28 декабря 1904 г. по 18 марта 1906 г. отложил научную работу и вступил в должность младшего врача 39-го Военно-санитарного поезда. Клиническая практика, полученная в этой должности, выявленные нерешённые вопросы в лечении и диагностике внутренней патологии сыграли особую роль в его практической деятельности. По окончании

¹ Национальный архив Республики Татарстан ф. 977, д. 32597, с.28



Рисунок 2. Академик И.П. Павлов, И.В. Завадский (2-й ряд слева, второй) с врачами Военно-медицинской академии, 1913 г.
Figure 2. Academician I.P. Pavlov, I.V. Zavadsky (2nd row from the left, second) with doctors of the Military Medical Academy, 1913.

службы и до 1907 г. Завадский работал лаборантом в Императорском Новороссийском университете. Спустя два года ученому удалось завершить работу, и в 1909 г. впервые были опубликованы результаты выделения салициловой кислоты у «больных – реumatиков»² [1].

В 1907 г. Игорь Владимирович принял решение переехать в Петербург с целью продолжения научной работы под руководством академика И.П. Павлова. На протяжении более двух лет он трудился практикантом в Физиологическом отделе Института экспериментальной медицины (рис. 2). По воспоминаниям молодого учёного: «Распорядок рабочего дня был четкий — с 9 часов утра до 6 часов вечера, меньше работать разрешалось редко, по уважительным причинам. Сам Иван Петрович подчинялся тому же режиму и отсутствовал только в часы обязательных занятий в Военно-медицинской академии»³. Инте-



Рисунок 3. Докторская диссертация Завадского И.В. «Материалы к вопросу о торможении и растормаживании условных рефлексов», 1908 г.

Figure 3. Doctoral dissertation of I.V. Zavadsky “Materials on the issue of inhibition and disinhibition of conditioned reflexes”, 1908.

² Абдулганиева Д.И., Ахмеров С.Ф., Визель А.А. и др. Казанская терапевтическая школа: от истоков к будущему. Казань. 2014.-230 с.

³ Павлов И.П. Pro et contra. Личность и творчество И.П. Павлова в оценке современников науки (к 150-летию со дня рождения). Антология. Изд. Русского христианского гуманитарного института. Санкт-Петербург. – 1999. 785 с. (776, 407-410).

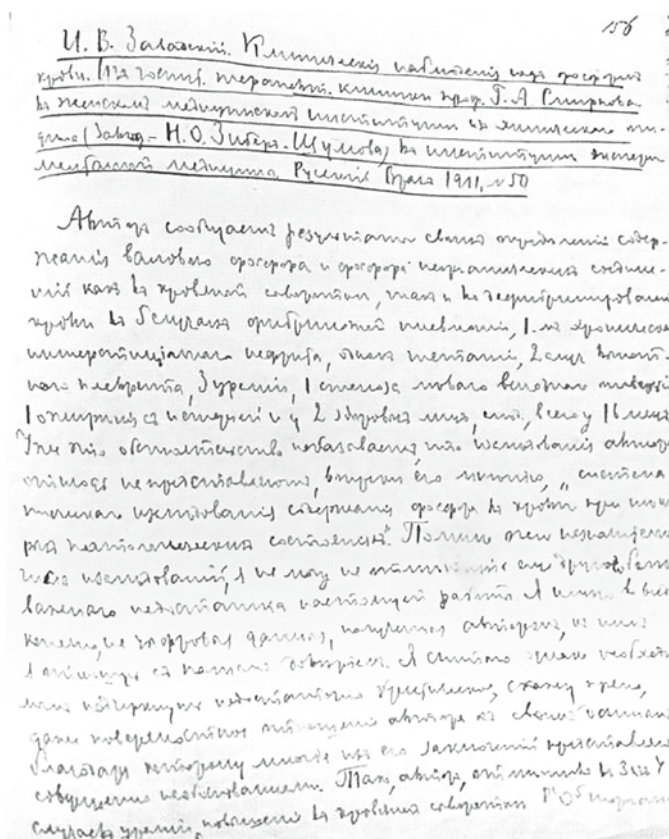


Рисунок 4. Отзыв профессора Орловского В.Ф. 1913 г.
Figure 4. Review by Professor Orlovsky V.F., 1913.

рес к физиологии, зародившийся в университетские годы, подтолкнул Игоря Владимировича к изучению особенностей условных и безусловных рефлексов. В 1908 г. Завадский успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Материалы к вопросу о торможении и растормаживании условных рефлексов». Немногим позже 29 декабря эта работа была удостоена высокой награды Императорской Академии наук — почётной золотой медали графа Д.А. Толстого и премии 1000 рублей (рис. 3)^{4,5}.

Также И.В. Завадским были приведены данные сравнительного исследования концентрации фосфора в крови пациентов с острым и хроническим нефритом, тетанией, фиброзной пневмонией, ожирением и истерией. Плодотворная совместная работа в лабораториях Учителя послужила началом крепкой дружбы, которая продолжалась в течение десятилетий. И.П. Павлов

очень тепло вспоминал И.В. Завадского, называя его «молодым и деятельнейшим сотрудником» [1].

После успешной защиты диссертации И.В. Завадский принял решение продолжить свою профессиональную деятельность в Санкт-Петербурге. В период с 1909 по 1910 гг. он занимал должность ординатора Петропавловской больницы, где активно занимался лечением пациентов и разбором сложных клинических случаев. В 1912 г. его пригласили для чтения лекций на кафедре госпитальной терапевтической клиники при Женском медицинском институте в должности приват-доцента².

В 1913 г. Завадский вернулся на свою малую родину — в Казанскую губернию. Возможно, причиной этого шага послужила личная утрата: в тот год умер его отец, который был для него одним из самых дорогих и близких людей. В тот же год Завадскому поступило предложение из Казани возглавить кафедру врачебной диагностики Казанского университета. Конкурс был непростым: на данную должность претендовало более 10 кандидатов, каждый из которых должен был предоставить свои научные труды для рецензии. Цензорами выступали выдающиеся учёные: С.С. Зимницкий, В.Ф. Орловский, В.Н.

⁴ Завадский И.В. К вопросу о торможении и растормаживании условных рефлексов. Из физиологического отдела Императорского Института экспериментальной медицины. Диссертация на степень доктора медицины. Типография Штаба отдельного корпуса жандармерии. Санкт-Петербург. – 1908. 197 с.

⁵ Национальный архив Республики Татарстан ф. 977, оп. 619, д. 11, лл. 66-73.



Рисунок 5. Коллектив кафедры госпитальной терапевтической клиника, Ростов-на-Дону, 1925 г.
Figure 5. Staff of the Department of Hospital Therapy Clinic, Rostov-on-Don, 1925.

Болдырев и другие. Единственным критичным в отношении И.В. Завадского был отзыв профессора Орловского В.Ф., который писал: «Эти и другие подобного же рода существенные недостатки не только обесценивают выводы автора, но и доказывают мало вдумчивое, мало серьёзное отношение его к своей работе» (рис. 4)⁶. Однако Игорь Владимирович не оставил замечание без внимания и дал уверенный письменный ответ, содержащий соответствующие пояснения к работе и заключению рецензента. По результатам голосования Завадский был избран на вакантную должность экстраординарного профессора, а сегодня это исполняющий обязанности заведующего кафедрой врачебной диагностики. На протяжении последующих трёх лет благодаря прекрасным организаторским способностям Игорь Владимирович успешно совмещал административный, клинический и преподавательский виды деятельности: читал лекций студентам и ординаторам, консультировал в больнице, вёл сложных пациентов с присущими ему самоотдачей и научным подходом² [1].

⁶ Шепель Р. Н., Лавренова Е. А., Колбасников С. В. и др. Терапевтические школы России. Под редакцией О. М. Драпкиной. 2-е изд. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. с. 400. ISBN: 978-5-6043991-2-5 EDN: KQTTTK

В 1915 г. в связи с началом военных действий Императорский Варшавский университет был эвакуирован в Ростов-на-Дону. В соответствии с распоряжением Министерства народного просвещения от 1916 г. И.В. Завадский был направлен в Ростов-на-Дону для чтения лекций на медицинском факультете (рис. 5). 18 апреля 1916 г., согласно Высочайшему приказу гражданского ведомства, Игорю Владимировичу было поручено создание кафедры госпитальной терапии на базе Николаевской больницы (ныне — клиника Ростовского государственного медицинского университета). Кафедра была расположена в двухэтажном терапевтическом корпусе им. М.Ф. Мирошниченко. Он был рассчитан на 148 терапевтических больных и включал также 2 большие комнаты, отведённые под лаборатории, и подвальные помещения под проведение экспериментов. При клинике был организован приём больных.

Ростовский период профессиональной деятельности учёного совпал с активным распространением инфекционной патологии. Завадский «одним из первых отечественных врачей зафиксировал клинические случаи бруцеллеза, указал географические зоны распространения этого заболевания, активно принимал участие

в борьбе с сыпным тифом, малярией на Северном Кавказе». В 1936 г. Игорь Владимирович один из первых установил прижизненный диагноз «Септический артериит», который впоследствии был подтверждён патологоанатомическим исследованием сосудов. По этой теме на кафедре были защищены кандидатские диссертации.

За 15 лет существования клиники госпитальной терапии в период с 1916–1931 гг. в ней прошли обучение более 50 ординаторов. Научная школа под руководством Завадского отличалась особенным подходом к обучению молодого поколения специалистов. Большое значение профессор придавал анамнезу больного, анализируя «ход и течение заболевания», нередко требовал от молодых специалистов умения самостоятельного проведения параклинических исследований. По воспоминаниям одного из учеников, академика Г.П. Руднева: «Право быть членом клинической семьи мы ценили очень высоко, как и честь быть учеником нашего любимого учителя — Игоря Владимировича Завадского. Хорошее, светлое время, хорошая клиническая школа, в которой, закаляясь, росли кадры молодёжи». Несмотря на руководящую должность, работу в клинике, преподавательскую деятельность Игорь Владимирович не оставлял возможности для проведения исследований в области физиологии.

Необходимость внедрения клинических и научных знаний в практическое здравоохранение, а также поиск путей решения трудных клинических задач требовал непосредственного профессионального общения. Поэтому в 1930 г. по его инициативе было образовано научно-медицинское терапевтическое общество. К моменту образования общества он уже в течение 14 лет заведовал кафедрой госпитальной терапии, создал сильную региональную клиническую и научную школу. Поэтому кандидатуру профессора Завадского И.В. единогласно поддержали на выборах председателя общества.

С самого начала работы общества заседания неизменно проводились в главном корпусе бывшей Николаевской больницы. Заседания пользовались большой популярностью среди врачей, профессорско-преподавательского состава и студентов, так как сопровождалась демонстрацией и разбором интересных клинических случаев, докладами по актуальным проблемам внутренней патологии и новостями медицины. Всё это играло большую роль в формировании клинического мышления терапевтов области, повышении их профессионального уровня.

Профессор, действительный член АМН СССР и ученик профессора Завадского И.В. так вспоминал работу в обществе: «Доклады на научном

обществе были яркими праздниками и обсуждались с участием Завадского И.В. всегда горячо, как неудачи, так и успехи...».

В 1931 г. в соответствии с распоряжением правительства было принято решение о временном упразднении кафедры госпитальной клинической практики сроком на два года. В связи с этим событием И.В. Завадский был принят научным руководителем на новое место работы — в клинику тропических болезней. В этот период И.В. Завадским были описаны уникальные случаи малярийного полиартрита, смешанной малярийной инфекции, болезни Банти.

В годы Великой Отечественной войны Игорь Владимирович проводил консультации в госпиталях и на дому, читал лекции военным врачам, оказывал поддержку и помощь всем нуждающимся, порой даже оплачивая выписанные им самим рецепты [1].

Игорь Владимирович был прекрасным семьянином, любил, когда все собирались за столом, разговоры за чашкой чая, рыбалку. Он был дважды женат. Первым браком — на дочери казанского профессора терапии Рожанской Ольге Васильевне, работавшей бактериологом Александровской больницы в Санкт-Петербурге. Их дочь Наталия в последующем пошла по стопам родителей и получила специальность патологоанатома и судмедэксперта, работала в г. Грозном. После безвременной смерти супруги Завадский И.В. женился во второй раз, на Старковой Надежде Алексеевне. Она была дочкой омского генерала, имела медицинское образование и к приезду Игоря Владимировича в Ростов-на-Дону уже несколько лет работала врачом-терапевтом в Николаевской больнице. В этом союзе у них родилась дочь Татьяна, которая стала кардиологом, защитила диссертацию и работала на созданной отцом кафедре.

Игорь Владимирович умер на 69-м году жизни 27 декабря 1944 г., так и не дождавшись победы, в которую он искреннее верил. Завадский И.В. был похоронен на Пролетарском кладбище в Ростове-на-Дону, однако местоположение могилы утрачено².

Ежегодно в Ростове-на-Дону проводится научно-практическая конференция молодых учёных «Завадские чтения», посвященная памяти профессора И.В. Завадского. В рамках мероприятия участники обсуждают актуальные проблемы внутренней патологии, современные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний, делятся результатами собственных научных исследований. Пленарное заседание всегда начинается с докладов, посвящённых Учителям-основателям кафедры и региональной научной терапевтической школы. Ведь «мы видим больше и дальше, чем наши предшествен-

ники, не потому, что обладаем лучшим зрением, и не потому, что выше их, а потому, что стоим на их плечах, на плечах гигантов...». В этом заложен принцип преемственности, который передается будущим врачам.

В этом году исполнилось 150 лет со дня рождения Игоря Владимировича Завадского. Он оставил яркий след в истории региональной и отечественной медицины как учёный, клиницист, педагог и общественный деятель. Его жизненный путь, наполненный кропотливой научной работой, страстью к преподавательской деятельности, преданным служением медицине

остаётся ярким примером для многих поколений учеников. Научное наследие Завадского продолжает жить и сегодня в его учениках, созданных школах, спасённых жизнях, написанных книгах по истории медицины. Оно собрано в славные научные и образовательные традиции, которые передаются из поколения в поколение и бережно хранятся сотрудниками кафедры.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гасанов М.З., Терентьев В.П. Профессор Игорь Владимирович Завадский: факты из биографии. *Архив внутренней медицины*. 2012;(6):55-61.

Gasanov M.Z., Terentyev V.P. Professor Igor Vladimirovich Zavadsky: facts from the biography. *Archives of Internal Medicine*. 2012;(6):55-61. (In Russ.)
DOI: 10.20514/2226-6704-2012-0-6-55-61. (In Russ.)

Информация об авторах

Исмаилова Лилия Рафаэльевна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7955-6376>, liliya.ismailova02@mail.ru

Мухаметова Дилъра Дамировна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2102-0142>, muhdilyara@gmail.com

Гасанов Митхат Зульфугарович, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, заместитель директора Медицинского института ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5856-0404>, mitkhat.gasanov@novsu.ru

Абдулганиева Диана Ильдаровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный специалист по терапии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>, diana.abdulganieva@kazangmu.ru

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>, rostov-ossn@yandex.ru,

Information about the authors

Liliya R. Ismailova, student of general medicine faculty, Kazan State Medical University. Kazan, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7955-6376>, liliya.ismailova02@mail.ru

Dilyara D. Mukhametova, Cand. Sci. (Med.), assistant of the department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2102-0142>, muhdilyara@gmail.com

Mitkhat Z. Gasanov, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of internal medicine, deputy director of the Medical Institute, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5856-0404>, mitkhat.gasanov@novsu.ru

Diana I. Abdulganieva, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of hospital therapy, Kazan State Medical University; chief therapy specialist of Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>, diana.abdulganieva@kazangmu.ru

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>, diana.abdulganieva@kazangmu.ru

Получено / Received: 05.07.2025

