

Южно-Российский журнал
терапевтической практики

South Russian Journal
of Therapeutic Practice

№ 1 / 2026

Том 7
Vol. 7



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. 7, № 1, 2026

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)
Дробот 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)
Клярская 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

Арутюнов 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: 27.03.2026 Зак. № 150
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.

Материалы представленных статей рецен-
зируются согласно требованиям к публика-
циям, регламентированным ВАК.

Ответственный секретарь:
Богданова Д.П.

Технический редактор:
Соколова А.В.

Верстка – ИП Ютишев А.А.

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

South Russian Journal of Therapeutic Practice

Scientific peer-reviewed medical journal

Founder – Rostov State Medical University

Publication Frequency: Quarterly

Vol.7, №1, 2026

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. Khaishcheva, 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)
Droboty 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)
Skoromets A.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Sytyov 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, Nakhichevsky 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 № ФЦ 77 – 77773 from January 29, 2020.

All rights reserved. No part of this publi-
cation 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: 27.03.2026 Order № 150
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

Крутиков Е.С., Минина Е.Н., Павловский К.Ю. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	6
Намитокоев А.М., Дмитриева Е.Е., Намитокоева Д.Ю., Джоджуа В.Э., Шимко А.С., Уголькова М.П., Корчагин В.В. ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР.....	14
Кечеджиева С.Г., Солгалова С.А., Васильева В.А., Захарченко И.Н., Байда К.Ю., Бельбат К.Э. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ПОЖИЛЫХ.....	25
Даудова А.А., Кипарисова Е.С., Екушева Е.В. ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПИЩЕВЫЕ ПРИВЫЧКИ: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	34

Оригинальные исследования

Агранович Н.В., Анопоченко А.С., Кнышова С.А., Мацукатова В.С., Александрова О.А., Пилипович Л.А. ЗНАЧЕНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	41
Лобз А.О., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П., Хаишева Л.А. ОЦЕНКА УРОВНЯ РЕЗИСТИНА, ЛЕПТИНА И ТЕСТОСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДВЕНАДЦАТИМЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ.....	47
Мордовский В.С., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Капустина Е.В., Аксютин Н.В., Лобастова А.А. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2476601 (C1858T) ГЕНА RTRN22 С СЕРОНЕГАТИВНЫМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ	55
Мокшина М.В., Невзорова В.А., Кондрашова Н.М., Москаленко А.С., Елисеева Е.В., Присеко Л.Г. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕКТИНА С ЭКСТРАКТОМ ТРЕПАНГА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НПВП-АССОЦИИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ	62
Таютина Т.В. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАТРИКСНЫХ ЭНДОПЕПТИДАЗ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ХОБЛ КАТЕГОРИИ ВЫСОКОГО РИСКА ОБОСТРЕНИЙ.....	69
Скиба Т.А., Победенная Г.П. МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И МОНОЦИТАРНЫЙ ХЕМОТАКСИЧЕСКИЙ ПРОТЕИН-1 У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	79
Агранович В.О., Гевандова М.Г., Хрипунова А.А., Агранович Н.В., Ходжаян А.Б., Анопоченко А.С. ПОСТКОВИДНЫЙ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЕГО КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА	87
Орехова Ю.Н., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П., Коломацкая О.Е. СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРОСНИКА SF-36 И СИЭТЛСКОГО ОПРОСНИКА ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ.....	97

Клинические случаи

Татаринцева З.Г., Катушкина Ю.А., Головина Г.А., Космачева Е.Д. СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С НЕДИАГНОСТИРОВАННОЙ АКРОМЕГАЛИЕЙ	106
Скворцов В.В., Стаценко И.Ю., Стаценко М.Е., Сергеев В.С., Стаценко Ю.И. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ, МАСКИРУЮЩИЙСЯ ПОД ХРОНИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	114
Шатохин Ю.В., Бурнашева Е.В., Мацуга А.А., Абоян И.А., Снежко И.В., Рябикова Е.В., Дегтерева Е.В., Зельцер А.Н., Морданов С.В., Морозова О.В., Нагорная Г.Ю., Харитонова М.В. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ	119
Гончарова З.А., Ковалева Н.С., Забазнов К.Г. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	128

CONTENTS:

REVIEWS

<i>Krutikov E.S., Minina E.N., Pavlovsky K.Y.</i>	
CURRENT ISSUES OF THE FORMATION OF REHABILITATION PRO-GRAMS PATIENTS ON HEMODIALYSIS.....	6
<i>Namitkov A., Dmitrieva E., Namitkova D., Dzhodzhuva V., Shimko A., Ugolkova M., Korchagin V.</i>	
LONG-TERM OUTCOMES OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA.....	14
<i>Kechedzhieva S.G., Solgalova S.A., Vasilieva V.A., Zakharchenko I.N., Baida K.Yu., Bolbat K.E.</i>	
ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PEOPLE	25
<i>Daudova A.A., Kiparisova E.S., Ekuhev E.V.</i>	
INFLUENCE OF CLIMATE FACTORS ON DIETARY HABITS: NEUROLOGICAL AND DIETETIC ASPECTS	34

ORIGINAL RESEARCH

<i>Agranovich N.V., Anopchenko A.S., Knyshova S.A., Matsukatova V.S., Alexandrova O.A., Pilipovich L.A.</i>	
THE IMPORTANCE OF DISPANSERIZATION IN DETECTING RISK FACTORS FOR CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES IN A TIMELY MANNER.....	41
<i>Lobe A.O., Ivanchenko D.N., Dorofeeva N.P., Khaisheva L.A.</i>	
ASSESSMENT OF LEPTIN, RESISTIN, AND TESTOSTERONE LEVELS IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC DISEASE HEARTS AFTER CORONARY REVASCULARIZATION: RESULTS TWELVE-MONTH FOLLOW-UP	47
<i>Mordovskii V.S., Nikulina S.Yu., Chernova A.A., Kapustina E.V., Aksyutina N.V., Lobastova A.A.</i>	
ASSOCIATION OF THE PTPN22 GENE RS2476601 (C1858T) POLYMORPHISM WITH SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS.....	55
<i>Mokshina M.V., Nevzorova V.A., Kondrashova N.M., Moskalenko A.S., Eliseeva E.V., Priseko L.G.</i>	
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PECTIN WITH TREPANG EXTRACT IN THE COMPLEX THERAPY OF NSAID-ASSOCIATED LESIONS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT	62
<i>Tayutina T.V.</i>	
FEATURES OF THE EXTRACELLULAR MATRIX STATE IN THE DEVELOPMENT OF COPD IN THE HIGH-RISK CATEGORY OF EXACERBATIONS	69
<i>Skiba T.A., Pobedyonnaya G.P.</i>	
MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND MONOCYTE CHEMOTACTIC PROTEIN-1 IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	79
<i>Agranovich V.O., Gevandova M.G., Khripunova A.A., Agranovich N.V., Khodzhayan A.B., Anopchenko A.S.</i>	
POST-COVID MUSCLE AND JOINT SYNDROME: ANALYSIS OF PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN THE POPULATION OF THE NORTH CAUCASUS FEDERAL DISTRICT	87
<i>Orekhova Yu.N., Ivanchenko D.N., Dorofeeva N.P., Kolomatskaya O.E.</i>	
COMPARISON OF SF-36 AND SEATTLE ANGINA QUESTIONNAIRE FOR EVALUATION THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION, TAKING INTO ACCOUNT MENTAL HEALTH STATUS.....	97

CLINICAL CASES

<i>Tatarintseva Z.G., Katushkina Yu.A., Golovina G.A., Kosmacheva E.D.</i>	
A CASE OF SUCCESSFUL CARDIAC SURGERY IN A PATIENT WITH UNDIAGNOSED ACROMEGALY	106
<i>Skvortsov V.V., Statsenko I.Yu., Statsenko M.E., Sergeev V.S., Statsenko Yu.I.</i>	
PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM MIMICKING CHRONIC KIDNEY DISEASE (A CASE REPORT)	114
<i>Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Burnasheva E.V., Matsuga A.A., Ryabikina E.V., Degtereva E.V., Zeltser A.N., Mordanov S.V., Morozova O.V., Nagornaya G.Yu., Kharitonova M.V.</i>	
CLINICAL MANIFESTATIONS OF MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE.....	119
<i>Goncharova Z.A., Kovaleva N.S., Zabaznov K.G.</i>	
HIV-ASSOCIATED POLYNEUROPATHY: CLINICAL CASE.....	128

Уважаемые коллеги!

Мы рады представить вашему вниманию первый номер 2026 года «Южно-Российского журнала терапевтической практики». Материалы этого номера объединены идеей поиска баланса между профилактикой и высокотехнологичными методами лечения, а также стремлением к сохранению качества жизни пациентов.

Особое внимание в выпуске уделено вопросам гериатрии. В условиях демографического старения артериальная гипертензия остается одним из ключевых факторов риска. В обзоре С.Т. Кечеджиевой с соавторами представлены особенности терапии артериальной гипертензии у пожилых пациентов, в том числе при наличии синдрома старческой астении, при котором выбор целевых уровней давления и комбинаций препаратов требует индивидуального подхода.

Кардиологический блок номера охватывает широкий спектр исследований — от современных лечебных технологий до молекулярных маркеров прогноза. В систематическом обзоре А.М. Намитокова с соавторами анализируются долгосрочные результаты аорто-коронарного шунтирования у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. Вопросам прогноза после реваскуляризации посвящены исследования А.О. Лобз с соавторами, выявившие связь уровней лептина, резистина и тестостерона с риском неблагоприятных событий при ишемической болезни сердца, а также статья Ю.Н. Ореховой с соавторами, в которой сравнивается информативность опросников SF-36 и Ситлского для оценки качества жизни пациентов.

Заслуживает внимания систематический обзор группы авторов из Симферополя (Е.С. Крутиков с соавт.), в котором обсуждаются вопросы формирования программ реабилитации для пациентов на гемодиализе. На основании данных современной литературы авторы справедливо утверждают, что стратегической целью является не просто выживание, но и устранение ограничений жизнедеятельности и восстановление автономности таких больных.

В номере представлен ряд оригинальных работ, охватывающих широкий спектр проблем ведения коморбидных больных. Надеемся, что представленный материал заинтересует исследователей и врачей различных специальностей.

В разделе «Клинические случаи» представлены 4 статьи, иллюстрирующие трудности диагностики и дифференциальной диагностики в клинической практике. В публикациях подчёркивается важность междисциплинарного взаимодействия и клинической настороженности при нетипичной симптоматике.

Выражаем искреннюю благодарность авторам, рецензентам и редакционной коллегии за плодотворную работу. Надеемся, что публикации первого номера 2026 года окажутся полезными для практикующих врачей, будут стимулом для дальнейших научных исследований.

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



© Коллектив авторов, 2026
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-6-13>

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Е.С. Крутиков, Е.Н. Минина, К.Ю. Павловский

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

Резюме. Реабилитация — стратегическое направление медицины, нацеленное на уменьшение или ликвидацию последствий заболеваний и травм. Актуальная задача реабилитологии — разработка подходов к устранению ограничений жизнедеятельности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5Д стадии. У пациентов на диализе в процессе реабилитации можно выделить ряд факторов, ограничивающих жизнедеятельность, повседневное функционирование и активность, снижающих качество жизни и автономию такой когорты пациентов. Чтобы обеспечить эффективное восстановление активности и участия пациента на заместительной почечной терапии, необходимо правильно определять цели реабилитации, оптимальное структурирование и формулирование которой в медицинской реабилитации имеет принципиальное значение для ее результативности. К основным мишеням реабилитации, на основе которых производится выбор цели, можно отнести отсутствие функциональных ресурсов кардиореспираторной системы, нарушения мобильности; нарушение постурального баланса и моторного контроля, биомеханические и ортопедические нарушения косо-мышечной системы, эмоциональный статус и приверженность реабилитации.

Ключевые слова: реабилитация; хроническая болезнь почек; диализ; лимитирующие факторы; физическая активность; качество жизни.

Для цитирования: Крутиков Е.С., Е.Н. Минина, Павловский К.Ю. Актуальные проблемы формирования программ реабилитации пациентов на гемодиализе. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(1):6-13. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-6-13.

Контактное лицо: Кирилл Юрьевич Павловский, simferk@gmail.com.

CURRENT ISSUES OF THE FORMATION OF REHABILITATION PROGRAMS PATIENTS ON HEMODIALYSIS

E.S. Krutikov, E.N. Minina, K.Y. Pavlovsky

Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, Crimean Federal University n.a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia

Abstract. Rehabilitation is a strategic direction in medicine aimed at reducing or eliminating the consequences of diseases and injuries. A current challenge in rehabilitation science is developing approaches to address functional limitations in patients with stage 5 chronic kidney disease on dialysis (CKD 5D). In dialysis patients, the rehabilitation process reveals several factors that limit daily functioning, activity, and autonomy, thereby reducing the quality of life for this patient group. To ensure effective restoration of a patient's activity and participation in renal replacement therapy, it is essential to correctly define rehabilitation goals. The optimal structuring and formulation of these goals are of fundamental importance for the effectiveness of medical rehabilitation. The main rehabilitation targets, which serve as the basis for goal selection, include lack of functional resources in the cardiorespiratory system; mobility impairments; impaired postural balance and motor control; biomechanical and orthopedic disorders of the musculoskeletal system; emotional status; adherence to rehabilitation.

Keywords: rehabilitation; chronic kidney disease; dialysis; limiting factors; physical activity; quality of life.

For citation: Krutikov E.S., Minina E.N., Pavlovsky K.Y. Current issues of the formation of rehabilitation programs patients on hemodialysis. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2026;7(1):6-13. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-6-13.

Corresponding author: Kirill Y. Pavlovsky, simferk@gmail.com.

Введение

Реабилитация является стратегическим направлением современной медицины, предпола-

гающим уменьшение или полную ликвидацию последствий заболеваний или травм, приведших к ограничению жизнедеятельности, снижению активности и участия в повседневной

жизни. Актуальным вопросом современной реабилитологии является разработка теоретических и практических подходов в устранении ограничений жизнедеятельности пациентов с хронической болезнью 5 стадии на гемодиализе (ХБП 5Д).

Число пациентов, получающих заместительную почечную терапию во всем мире, превышает 2,5 млн человек, продолжает расти, в том числе и в РФ. Уровень летальности и качества жизни у таких пациентов коррелирует с уровнем их двигательной активности, а эффективность программ физических тренировок напрямую зависит от частоты занятий и их регулярности [1]. К основным видам нагрузки, применяемым в разных интрадиализных и междиализных программах реабилитации, можно отнести аэробные, силовые нагрузки и комбинированные нагрузки, игровые виды спорта, боевых единоборств, фехтования и т.д. Выявлено, что более выраженные эффекты приносили программы тренировок, выполняемых в междиализное время [2, 3], при этом выполнять их необходимо ежедневно [4—8]. Chen и соавт. выявили, что ходьба является наиболее популярной формой физических упражнений для пациентов с ХБП и связана с более низким риском смертности при заместительной почечной терапии [9]. Вишневский К.А. и соавт. обозначили общие принципы применения дозированных физически нагрузок и показали эффективность применения циклической нагрузки умеренной мощности на велотренажере Proteus CPC-150 [2]. Исследователи указывают, что наиболее эффективными физическими нагрузками для данной когорты пациентов являются силовые упражнения [4, 5].

Актуальность проблемы формирования программ реабилитации диализных пациентов состоит в том, что, несмотря на высокую степень доказательности применения различных физических нагрузок, до сих пор не существует универсального протокола, на основании которого с учётом лимитирующих факторов и индивидуального подхода эффективно и доступно позволяет корректировать стиль жизни пациента, его активного участия и приверженности к восстановлению своей мобильности [5]. Важно отметить, что при таком подходе требуется дозирование применяемой физической нагрузки на основе оценки исходного уровня физического статуса, поведения и двигательной деятельности (в том числе бытовых навыков, самообслуживания, психологических особенностей личности, системного анализа движения, изучения среды), что не входит в компетенции врачей нефрологов и требует мультидисциплинарного подхода.

Цель обзора — провести анализ существующих проблем восстановительного лечения и

медицинской реабилитации пациентов с ХБП 5Д, получающих заместительную почечную терапию с выделением и обоснованием клинико-функциональных лимитирующих звеньев снижения двигательной активности, приводящих к ухудшению качества жизни и увеличивающих риск смертности.

Материалы и методы

Проведён анализ материалов систематических обзоров и сетевых метаанализов по вопросам оценки эффективности применения реабилитационных форм и средств у пациентов с ХБП 5Д. Рассматривали статьи на платформах «PubMed», «Embase», «CINAHL», «Web of Science», «Wan Fang data», «Cochrane CENTRAL» и «Scopus». С помощью приёма синтеза на основе проанализированного материала сформирован метод целевого ресурсного включения в процессе срочной и долговременной адаптации и сформулирован протокол ключевых мишеней реабилитации пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ).

Результаты

Чтобы обеспечить эффективное восстановление активности и участия пациентов с терминальной ХБП, необходимо правильно определять конечную цель реабилитации, оптимальное формулирование которой в медицинской реабилитации имеет принципиальное значение для её результативности [10]. Как указано в работе Stucki G. [11], в оказании медицинской помощи можно выделить четыре стратегии (профилактика, лечение, реабилитация и поддержка). Соответственно, реализации четырёх стратегий можно выделить разные виды целей, которые могут быть одновременно у одного пациента.

Широта использования понятия «цель» позволяет выделить следующие виды целей при оказании помощи по профилю реабилитация: цели реабилитации пациента в целом (реализация биопсихосоциального подхода), медицинские цели пациента (цель лечения — реализация биомедицинского подхода), цели профилактики, цели поддержки (паллиативная стратегия, стратегия замещения активности пациента при невозможности восстановления). Цель реабилитационной стратегии — максимальное возвращение пациента к обыденной жизненной функциональности [6].

Не все проблемы для реабилитации являются равнозначными, некоторые из которых можно назвать «ключевыми», определяющими мишени реабилитации. То есть разре-

ние этих проблем может привести к значимому улучшению или полному восстановлению функционирования. Напротив, без разрешения этих проблем у пациента остается ограничение жизнедеятельности и инвалидность [8, 9, 12–15]. Также при сохранении «ключевой проблемы» разрешение других проблем со здоровьем, даже на фоне адекватного диализа, может быть затруднительно [16–18].

В связи с этим, значима также проблематика структурирования цели реабилитации пациентов с ХБП 5Д и критериев выбора форм и средств реабилитации с учётом их дозировки для конкретного пациента с набором осложнений и коморбидных состояний, а также с учётом ответа пациента на терапию и реабилитационные интервенции, стоп-сигналов, этапности реабилитации и эффективности полученных результатов [6, 19].

Реабилитационная цель должна быть связана с достижением оптимального уровня функционирования пациента во взаимодействии со средой окружения [11]. Цель реабилитации устанавливается по мнемоническому правилу SMART, аббревиатура имеет значение «умная цель» и расшифровывается следующим образом: S — Specific (конкретный), M — Measurable (измеримый), A — Attainable, Achievable (достижимый), R — Relevant (актуальный) и T — Time-bound (определённый во времени). Цель всегда ориентирована на жизнь конкретного пациента и его привычную деятельность. Цель важно доводить к сведению пациента, с тем чтобы он стремился к её достижению.

Для специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) важно уметь выделять цель, так как это значимо повышает эффективность реабилитации. К «ключевым» проблемам-целям, определяющим мишени реабилитации, относят проблемы пациентов, соответствующие следующим условиям [6]:

- данная проблема является главной причиной ограничения функционирования;
- разрешение этой проблемы приводит либо к полному восстановлению функционирования, либо к значимому улучшению;
- разрешение данной проблемы позволяет добиваться успеха в реабилитации по другим проблемам.

Реализация пациент-центрированного мультидисциплинарного подхода в процессе реабилитации предусматривает применение международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ) и требует изменения мировоззрения специалистов с определением структурированной цели реабилитации на основе биопсихосоциального подхода [6, 19]. Валидность применения

категорий МКФ в реабилитации пациентов на диализе доказано значимой корреляцией с каждой субшкалой когнитивных функций качества жизни при заболеваниях почек KDQOL [20]. Для формирования цели необходимо использовать домены МКФ, относящиеся к активности и участию.

Как было отмечено выше, при анализе данных многих исследований за последние 20 лет [21–25] было выявлено, что определяющим фактором нарушения структуры и функции организма у пациентов с ХБП 5Д, а также сниженной активности и социального участия является более низкое значение двигательной активности. Повседневная активность и качество жизни пациентов, получающих ЗПТ, достоверно ниже, чем в стратах лиц, не страдающих почечной недостаточностью [4, 26–28].

Профиль активности человека изучается с применением валидированного и адаптированного к различным культурам опросника. Его результаты демонстрируют, что сохранение физической активности имеет решающее значение и даже более актуально, чем клинические аспекты в контексте функциональности у данной когорты пациентов [22, 23, 29]. Физическая активность, то есть физическая вовлеченность в повседневную деятельность, является общепризнанным предиктором смертности и сердечно-сосудистых событий как в общей популяции, а также при терминальной стадии заболевания почек [24, 30]. Дефицит физической работоспособности (объективно измеренной способностью выполнять хорошо стандартизированные физические нагрузки) при терминальной почечной недостаточности также достоверно увеличивает риск смертности и ухудшение качества жизни. Наибольший функциональный дефицит отмечен в уровне пострурального баланса, гибкости и функций нижних конечностей, особенно при сочетании с саркопенией [31].

У пациентов с ХБП 5Д физическая выносливость постепенно снижается, особенно по мере прогрессирования почечной дисфункции и начала диализной терапии. Это происходит из-за комбинированного воздействия белково-энергетической недостаточности, уремического ацидоза и синдромом системного воспаления, которые приводят к саркопении, усугубляются малоподвижным образом жизни, что влечёт за собой возникновение прогрессирующей деградации. Для больных ХБП 5Д характерны сниженный уровень физической работоспособности, мышечная атрофия, остеопороз, сердечно-сосудистые нарушения и сосудистые нарушения и анемия [32]. Помимо отсутствия физической активности, важным фактором является сердечно-лёгочная недостаточность как сильный предиктор



Рисунок 1. Контуры обратной взаимосвязи формирования двигательного дефицита и нарушения мобильности пациентов на гемодиализе

Figure 1. Contours of the inverse relationship between the formation of motor deficit and impaired mobility of patients on hemodialysis

ктор смертности [33, 34]. Все вышеописанные осложнения снижают уровень качества и объёма движения в повседневной жизни у диализных больных.

Японская ассоциация ортопедов предложила концепцию локомоторного синдрома (ЛС), который представляет собой состояние ограниченной подвижности из-за нарушения опорно-двигательных органов, включая мышцы, нервы, кости и суставы, на фоне ухудшения психоэмоционального и неврологического статуса [35, 17]. ЛС представляет собой комплекс различных симптомов, включающих боли в суставах, мышечную слабость, нарушения координации движений, а также снижение общей функциональной активности организма. На наш взгляд, это является наиболее точным и ёмким определением ограничения жизнедеятельности пациентов на диализе. Этот синдром является распространённым у пациентов с ХБП, особенно у тех, кто получает диализ. У пожилых и коморбидных пациентов с терминальной ХБП локомоторный

синдром развивается раньше, чем саркопения или слабость [18], и это связано с падениями, снижением когнитивных способностей, депрессией и нарушением качества жизни [36]. Было выявлено, что 95% пациентов, получающих ЗПТ с разной степенью тяжести, характеризуется проявлением локомоторного синдрома: количество пациентов с локомоторным синдромом 1-й и 2-й стадий составило 25% и 70% соответственно [37].

Обсуждение

Таким образом, у пациентов с ХБП 5Д лимитирующим звеном в обеспечении качества жизни является объём двигательной активности и качество двигательного акта, а биомеханические, постуральные и ортопедические патологические изменения, на фоне метаболических и воспалительных процессов, а также кардиодинамических и кардиоваскулярных нарушений, формируют хронический болевой синдром и мо-

гут значительно ограничивать объём движений и повышать уровень дисфункции. Вышеперечисленные причины влияют на двигательную активность пациентов и требуют соответствующего реабилитационного вмешательства для разрыва «порочного круга» снижения объёма активности из-за ограничения возможных движений (рис. 1).

Ввиду того факта, что восстановление активности и навыков движения по своей функциональности носит педагогическую инструментальность и значимо отличается от лечебной стратегии, необходимо учитывать протяжённость этих восстановительных процессов во времени. Так, необходимо сформировать не только индивидуализированную траекторию реабилитации пациента с подбором оптимальных форм и средств, но крайне важно обеспечить обучающий процесс восстановления, переобучения или обучения новым двигательным и когнитивным навыкам с определением временных этапов.

Для более точного определения мишеней реабилитации в восстановлении функционирования и снижения ограничений жизнедеятельности, необходимо двигательный дефицит подразделить на две условных группы недостаточности — гиподинамию (отрицательные морфофункциональные изменения в различных органах и системах организма при длительной гипокинезии) и гипокинезию (ограничение объёма, количества и скорости произвольных движений) — и оптимально использовать тактику включения ресурсов срочной и долговременной адаптации пациентов с ХБП 5Д и дополнительные физические факторы с положительным терапевтическим эффектом. При этом формы и средства реабилитации при особенностях проявления гипокинезии и гиподинамии у различных пациентов с индивидуальным профилем двигательного дефицита и нарушения мобильности будут различаться.

Можно заключить, что у пациентов с ХБП 5Д лимитирующим звеном в обеспечении повседневной активности и качества жизни является мобильность (объём двигательной активности и качество двигательного акта), а биомеханические, постуральные, ортопедические нарушения на фоне метаболических и воспалительных процессов, а также кардиодинамических и кардиоваскулярных нарушений формируют хронический болевой синдром, когнитивные дисфункции и могут значительно ограничивать объём движения и повышать уровень дисфункции у пациентов на ЗПТ. Вышеперечисленные причины влияют на их двигательную активность и требуют соответствующего реабилитационного вмешательства и оптимальных реабилитацион-

ных мероприятий для «разрыва порочного круга» снижения объёма активности из-за ограничения возможных движений.

Двигательная реабилитация данных пациентов должна основываться на комплексном подходе восстановления уровня двигательной активности, поэтапно включающем физические упражнения с учётом биомеханических нарушений и состояния кардиореспираторной системы. Оптимизация биомеханического статуса может улучшить эффективность тренировок на выносливость и уменьшить нагрузку на позвоночник и суставы. Это помогает предотвратить развитие боли и дискомфорта во время и после тренировок, что в свою очередь обеспечивает поступательность, планомерность и непрерывность увеличения двигательной активности. Это особенно важно для пациентов, у которых уже может быть нарушена структура и функция мышц и суставов из-за длительной болезни [24, 30, 36].

Введение в программы восстановительного лечения и медицинской реабилитации мероприятий психокоррекции с применением когнитивно-поведенческой терапии позволит сформировать оптимальную приверженность пациентов на диализе к выполнению процедур двигательной реабилитации, в основном выполняемые вне диализного центра, что требует проявления волевых качеств, организованности и желания увеличивать свою двигательную активность.

Выводы

Наличие осложнений и сопутствующих заболеваний является серьёзной проблемой при оказании медицинской помощи больным с ХБП 5Д, что требует проведения не только своевременного оказания лечебно-диагностической медицинской помощи, но и реализации эффективного реабилитационного сопровождения.

У пациентов на ЗПТ в процессе реабилитации можно выделить ряд факторов, ограничивающих жизнедеятельность, повседневное функционирование и активность, снижающих качество жизни и автономность такой когорты пациентов. Чтобы обеспечить эффективное восстановление активности и участия пациента на диализе, необходимо правильно определять цели реабилитации, оптимальное структурирование и формулирование которой в медицинской реабилитации имеет принципиальное значение для ее результативности.

К основным возможным мишеням реабилитации, на основе которых производится выбор цели реабилитации диализных пациентов, можно отнести отсутствие функциональных ресурсов кардиореспираторной системы, нарушения мобильности (двигательный дефицит (гипоки-

незия и гиподинамия); нарушение пострурального баланса и моторного контроля, биомеханические и ортопедические нарушения косномышечной системы, эмоциональный статус и приверженность реабилитации.

Оптимально осуществлять сопровождение пациента в реализации программы посредством видеопрограмм, печатного материала режимов тренировок и занятий, рекомендаций по питанию, использованием дневника самоконтроля и

выполнения заданий и физических упражнений, индивидуализации состава траекторий и объёма двигательной активности, индивидуализации коррекции психологического статуса, осуществление контроля достижения цели.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10-82. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(5):10-82. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82
2. Вишневский К.А., Румянцев А.Ш., Коростелева Н.Ю. Общие принципы применения дозированных физических нагрузок у больных на гемодиализе. *Нефрология*. 2018;22(4):102–107. Vishnevskii K.A., Rumyantsev A.S., Korosteleva N.Y. General principles of use of dosed physical exercise in patients with hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2018;22(4):102–107. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2018-22-4-102-107
3. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolognani D, Torino C, et al. Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(4):1259-1268. Erratum in: *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(7):2028. DOI: 10.1681/ASN.2016030378
4. Perez-Dominguez B, Casaña-Granell J, Garcia-Maset R, Garcia-Testal A, Melendez-Oliva E, Segura-Orti E. Effects of exercise programs on physical function and activity levels in patients undergoing hemodialysis: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021;57(6):994-1001. DOI: 10.23736/S1973-9087.21.06694-6
5. Greenwood SA, Koufaki P, Macdonald JH, Bulley C, Bhandari S, Burton JO, et al. Exercise programme to improve quality of life for patients with end-stage kidney disease receiving haemodialysis: the PEDAL RCT. *Health Technol Assess*. 2021;25(40):1-52. DOI: 10.3310/hta25400
6. Yabe H, Kono K, Yamaguchi T, Ishikawa Y, Yamaguchi Y, Azekura H. Effects of intradialytic exercise for advanced-age patients undergoing hemodialysis: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(10):e0257918. DOI: 10.1371/journal.pone.0257918
7. Бадалов Н.Г., Прилипко Н.С., Гамеева Е.В., Степанова А.М. Рекомендации по реабилитации пациентов с хронической болезнью почек, нуждающихся в гемодиализе (обзор литературы). *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2024;101(6):62-73. Badalov N.G., Prilipko N.S., Gameeva E.V., Stepanova A.M.. Recommendations for the rehabilitation of patients with chronic kidney disease requiring hemodialysis (literature review). *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2024;101(6):62-73. (In Russ) DOI: 10.17116/kurort202410106162
8. Chen IR, Wang SM, Liang CC, Kuo HL, Chang CT, Liu JH, et al. Association of walking with survival and RRT among patients with CKD stages 3-5. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(7):1183-1189. DOI: 10.2215/CJN.09810913
9. Chen JL, Godfrey S, Ng TT, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1936-1943. DOI: 10.1093/ndt/gfp739
10. Levack WM, Weatherall M, Hay-Smith EJ, Dean SG, McPherson K, Siegert RJ. Goal setting and strategies to enhance goal pursuit for adults with acquired disability participating in rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):CD009727. DOI: 10.1002/14651858.CD009727.pub2
11. Stucki G, Cieza A, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy. *J Rehabil Med*. 2007;39(4):279-285. DOI: 10.2340/16501977-0041
12. Бадалов Н.Г., Прилипко Н.С., Гамеева Е.В., Степанова А.М. Рекомендации по реабилитации пациентов с хронической болезнью почек, нуждающихся в гемодиализе (обзор литературы). *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2024;101(6):62-73. Badalov NG, Prilipko NS, Gameeva EV, Stepanova AM. Recommendations for the rehabilitation of patients with chronic kidney disease requiring hemodialysis (literature review). *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2024;101(6):62-73. (In Russ.) DOI: 10.17116/kurort202410106162
13. Hoshino J. Renal Rehabilitation: Exercise Intervention and Nutritional Support in Dialysis Patients. *Nutrients*. 2021;13(5):1444. DOI: 10.3390/nu13051444
14. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2004;328(7441):680. DOI: 10.1136/bmj.328.7441.680
15. Sarel E, Nacasch N, Rozenberg I, Ayzenfeld RH, Benchetrit S, Feldman J, et al. The efficacy of rehabilitation for elderly chronic kidney disease patients: a retrospective, single-center study. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(6):1399-1406. DOI: 10.1007/s40520-021-02055-y
16. Ishibashi H. Locomotive syndrome in Japan. *Osteoporos Sarcopenia*. 2018;4(3):86-94. DOI: 10.1016/j.afos.2018.09.004
17. Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, et al. Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *J Bone Miner Metab*. 2019;37(6):1058-1066. DOI: 10.1007/s00774-019-01012-0
18. Arai T, Fujita H, Maruya K, Morita Y, Asahi R, Ishibashi H. The one-leg portion of the Stand-Up Test predicts fall risk in aged individuals: A prospective cohort study. *J Orthop Sci*. 2020;25(4):688-692. DOI: 10.1016/j.jos.2019.06.014

19. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план. *Вестник восстановительной медицины*. 2017;(2):16-22.
Shmonin A.A., Malceva M.N., Melnikov E.V. Ivanova G.E. Basic principles of medical rehabilitation, rehabilitation diagnosis in the ICF categories and rehabilitation plan. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2017;(2):16-22. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 29185129 EDN: YORCRP
20. Chan FHF, Sim P, Lim PXH, Khan BA, Choo JCJ, Griva K. Screening for cognitive symptoms in dialysis patients with an extended version of Kidney Disease Quality of Life Cognitive Function subscale (KDQOL-CF): a validation study. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):434.
DOI: 10.1186/s12882-024-03848-9
21. Souza AC, Magalhães Lde C, Teixeira-Salmela LF. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana [Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile]. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2623-36. (In Portuguese).
DOI: 10.1590/s0102-311x2006001200012
22. Tominaga H, Oku M, Arishima Y, Ikeda T, Ishidou Y, Nagano S, et al. Association between bone mineral density, muscle volume, walking ability, and geriatric nutritional risk index in hemodialysis patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(5):1062-1066.
DOI: 10.6133/apjcn.052018.03
23. Junqué Jiménez A, Esteve Simó V, Andreu Periz L, Segura Ortí E. The Relationship between Physical Activity Levels and Functional Capacity in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Clin Nurs Res*. 2021;30(3):360-368.
DOI: 10.1177/1054773820907757
24. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Kutsuna T, Ishii A, Abe Y, et al. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2010-2016.
DOI: 10.2215/CJN.03660412
25. Petrović D, Stojimirović B. Cardiovascular morbidity and mortality in patients treated with hemodialysis—epidemiological analysis. *Vojnosanit Pregl*. 2008;65(12):893-900.
DOI: 10.2298/vsp0812893p
26. Абрамова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л., Мовчан Е.А., Наборщиков Д.А. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(6):15.
Abramova E.E., Koroleva I.E., Tov N.L., Movchan E.A., Naborshchikov D.A. Risk factors of lethal outcomes at patients on hemodialysis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(6):15. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 25940221 EDN: VVQXCB
27. Song YH, Cai GY, Xiao YF, Chen XM. Risk factors for mortality in elderly haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):377.
DOI: 10.1186/s12882-020-02026-x
28. Visser WJ, Egmond AMEM, Timman R, Severs D, Hoorn EJ. Risk Factors for Muscle Loss in Hemodialysis Patients with High Comorbidity. *Nutrients*. 2020;12(9):2494.
DOI: 10.3390/nu12092494
29. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930. Erratum in: *Am J Kidney Dis*. 2016;67(3):534. PMID: 26498416.
DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015
30. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(9):3050-3062.
DOI: 10.1093/ndt/gfq138
31. Bučar Pajek M, Pajek J. Characterization of deficits across the spectrum of motor abilities in dialysis patients and the impact of sarcopenic overweight and obesity. *Clin Nutr*. 2018;37(3):870-877.
DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.008
32. Ohtake T, Kobayashi S. Impact of vascular calcification on cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical significance, mechanisms and possible strategies for treatment. *Ren Replace Ther*. 2017;3:13.
DOI: 10.1186/s41100-017-0094-y
33. Билевич О.А., Овсянников Н.В. Оценка выживаемости больных, находящихся на программном гемодиализе, в зависимости от показателей функционального состояния сердечнососудистой системы. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):151.
Bilevich O.A., Ovsyannikov N.V. Survival assessment of hemodialysis patients depending on the functional state parameters of cardiovascular system. *Modern problems of science and education*. 2015;(6):151. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 25389731 EDN: VJPRTD
34. Коростелева Н.Ю., Румянцев А.Ш., Хасун М.Х., Лукичев Б.Г., Лебедева Э.Б., Григорян Е.В., и др. Физическая работоспособность пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии и ишемической болезнью сердца. *Нефрология*. 2023;27(1):78-85.
Korosteleva N.Yu., Rumyantsev A.Sh., Khasun M.Kh., Lukichev B.G., Lebedeva E.B., Grigoryan E.V., et al. Physical performance of patients with chronic kidney disease stage 5D and coronary heart disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2023;27(1):78-85. (In Russ.)
DOI: 10.36485/1561-6274-2023-27-1-78-85
35. Miyawaki T, Kumamoto K, Shimoda K, Tozato F, Iwaya T. Relationship among motor function, ADL disability, and psychological concerns in elderly people with locomotive disorders. *J Orthop Sci*. 2017;22(2):339-344.
DOI: 10.1016/j.jos.2016.12.010
36. Kitabayashi K, Yamamoto S, Katano Y, Giustini K, Ei I, Ishii Y, et al. Locomotive syndrome in hemodialysis patients and its association with quality of life - a cross-sectional study. *Ren Replace Ther*. 2021;7:36.
DOI: 10.1186/s41100-021-00352-w
37. Тополянская С.В., Романова М.А., Вакуленко О.Н., Бубман Л.И., Елисеева Т.А., Ларина Д.С., и др. «Локомотивный синдром» в практике гериатрического стационара. *Медицинский алфавит*. 2023;(13):36-41.
Topolyanskaya S.V., Romanova M.A., Vakulenko O.N., Bubman L.I., Eliseeva T.A., Larina D.S., et al. «Locomotive syndrome» in patients in the geriatric hospital. *Medical alphabet*. 2023;(13):36-41. (In Russ.)
DOI: 10.33667/10.33667/2078-5631-2023-13-36-41

Информация об авторах

Крутиков Е.С. — Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1354-095X>; nephrostar@yandex.ru

Information about the authors

Krutikov E.S. — Department of propaedeutic of internal medicine, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1354-095X>; nephrostar@yandex.ru

Мина Е.Н. — Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, cere-el@yandex.ru.

Павловский К.Ю. — Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-1485-1171>; simferk@gmail.com.

Minina E.N. — Department of medical rehabilitation, sports medicine, and adaptive physical education Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, cere-el@yandex.ru.

Pavlovsky K.Y. — Department of propaedeutic of internal medicine, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-1485-1171>; simferk@gmail.com.

Получено / Received: 14.11.2025

Принято к печати / Accepted: 19.11.2025

ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

А.М. Намитоков^{1, 2}, Е.Е. Дмитриева^{2, 3}, Д.Ю. Намитокова², В.Э. Джоджуа², А.С. Шимко¹, М.П. Уголькова², В.В. Корчагин¹

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

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

³ГБУЗ «Славянская Центральная районная больница» Минздрава Краснодарского края, Россия

Целью настоящего систематического обзора являлась оценка долгосрочных результатов аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС) и определение факторов, влияющих на прогноз. Поиск исследований проводился в «PubMed/MEDLINE», «Embase», «Web of Science» и «Cochrane Library» в соответствии с рекомендациями PRISMA. Из 139 выявленных публикаций после скрининга и оценки полнотекстовых статей в итоговый анализ включены 17 работ, содержащих данные о хирургической реваскуляризации при гетерозиготной и гомозиготной СГХС. Исторические серии (Takahashi, Kawasuji и др.) демонстрируют, что при использовании внутренних грудных артерий и агрессивного липидного контроля (включая аферез липопротеидов низкой плотности (ЛНП)) 10–18-летняя выживаемость достигает 80–90%, а повторные вмешательства в основном связаны с прогрессированием поражения венозных шунтов. Современные регистры (Béllard, Iyen, HELLAS-FH) указывают на высокий остаточный риск у пациентов, не достигающих целевых уровней ЛНП, а также подчёркивают роль диабета и социально-экономических факторов. Исследования современных когорт пациентов, перенёсших АКШ (Deconinck et al.), показывают более чем двукратное повышение риска MACE у больных с СГХС при недостаточном липидном контроле. Долгосрочные результаты АКШ у пациентов с СГХС могут быть благоприятными при условии использования артериальных кондуитов и достижения строгих целевых уровней холестерина ЛНП. Прогноз определяется не только анатомической тяжестью поражения, но и качеством вторичной профилактики, доступностью липидснижающей терапии и коморбидностью. Необходимы дальнейшие исследования в современной эре PCSK9-ингибиторов и липопротеинового афереза.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, коронарное шунтирование, атеросклероз, реваскуляризация, липидный контроль, артериальные шунты.

Для цитирования: Намитоков А.М., Дмитриева Е.Е., Намитокова Д.Ю., Джоджуа В.Э., Шимко А.С., Уголькова М.П., Корчагин В.В. Долгосрочные результаты аорто-коронарного шунтирования у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(1):14-24. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-14-24.

Контактное лицо: Алим Муратович Намитоков, apakella@mail.ru.

LONG-TERM OUTCOMES OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

A. Namitokov^{1, 2}, E. Dmitrieva^{2, 3}, D. Namitokova², V. Dzhodzhu², A. Shimko¹, M. Ugolkova², V. Korchagin¹

¹ Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Slavyansk Central District Hospital, Slavyansk-on-Kuban, Russia

This systematic review aimed to evaluate long-term outcomes after CABG in patients with FH and to identify major determinants of prognosis. A systematic literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, and the Cochrane Library following PRISMA guidelines. Among 139 identified records, 17 studies met inclusion criteria and provided data on surgical revascularization in heterozygous and homozygous FH. Historical cohorts (Takahashi, Kawasuji and colleagues) demonstrated that the use of internal thoracic artery grafts combined with aggressive lipid lowering—

including LDL apheresis—provides 10–18-year survival rates of 80–90%, with most late adverse events related to vein-graft atherosclerosis. Contemporary registries (Béiard, Iyen, HELLAS-FH) indicate that failure to achieve LDL-C targets substantially increases residual cardiovascular risk, while diabetes and socioeconomic deprivation further worsen outcomes. Modern CABG cohorts (Deconinck et al.) show that FH is associated with more than a twofold increase in MACE risk when preoperative lipid control is suboptimal. Long-term CABG outcomes in FH can be favorable when arterial conduits are used and strict LDL-C targets are achieved. Prognosis is driven not only by coronary anatomy but also by the quality of secondary prevention, accessibility of lipid-lowering therapy, and comorbid conditions. Further research is needed in the contemporary era of PCSK9 inhibitors and lipoprotein apheresis.

Keywords: familial hypercholesterolemia, coronary artery bypass grafting, atherosclerosis, revascularization, lipid lowering, arterial grafts.

For citation: Namitokov A., Dmitrieva E., Namitokova D., Dzhodzhuia V., Shimko A., Ugolkova M., Korchagin V. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with familial hypercholesterolemia. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):14-24. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-14-24.

Corresponding author: Namitokov A., apakella@mail.ru.

Введение

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является одним из наиболее распространённых наследственных нарушений липидного обмена: частота гетерозиготной формы составляет около 1:250–300, а гомозиготной — 1:250 000–300 000 человек [1–3]. Заболевание обусловлено мутациями в генах LDLR, APOB или PCSK9, приводящими к выраженной и стойкой гиперЛНП-емии и быстрому формированию атеросклеротических бляшек [4,5]. Клинически это проявляется ранним развитием коронарной болезни сердца: у больных с гетерозиготной СГХС она может дебютировать уже в возрасте 30–40 лет, тогда как у гомозигот тяжёлые стенозы коронарных артерий нередко возникают в подростковом возрасте [6–8].

В Российской Федерации подходы к диагностике и лечению СГХС регламентированы национальными клиническими рекомендациями, в которых подчёркивается необходимость раннего выявления заболевания, стратификации риска и достижения строгих целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП), особенно у пациентов с клинически манифестированной ишемической болезнью сердца. Однако данные о долгосрочных исходах хирургической реваскуляризации конкретно у пациентов с СГХС в российской популяции крайне ограничены.

Несмотря на существенный прогресс в липидснижающей терапии, включающей высокоинтенсивные статины, эзетимиб, ингибиторы PCSK9 и методы экстракорпорального удаления ЛНП, у пациентов с СГХС сохраняется крайне высокий риск сердечно-сосудистых событий [9]. Даже при современных схемах лечения значительная часть пациентов не достигает целевых уровней ЛНП, что определяет высокую распространённость тяжёлой многососудистой коронарной болезни и необходимость реваскуляризации [10].

Особенности атеросклероза при СГХС включают в себя выраженность поражения, частое вовлечение передней нисходящей артерии и ствола левой коронарной артерии, склонность к быстрому прогрессированию и поражению венозных шунтов, что способствует формированию специфических требований к выбору метода реваскуляризации [11,12]. Исторические хирургические наблюдения показали, что пациенты с СГХС нередко нуждаются в аорто-коронарном шунтировании (АКШ) в молодом возрасте и имеют более тяжёлое коронарное поражение по сравнению с общей популяцией [13–15]. При этом отдалённые результаты АКШ при условии использования артериальных шунтов и адекватного липидного контроля могут быть достаточно благоприятными, что было продемонстрировано в сериях наблюдений Takahashi и Kawasuji [13–15].

В то же время современные регистры показывают, что пациенты с СГХС по-прежнему имеют более высокий риск крупных сердечно-сосудистых событий и повторных вмешательств по сравнению с лицами без наследственной дислипидемии, особенно при наличии сопутствующего сахарного диабета или низкой доступности терапии [16,17].

Несмотря на накопленный объём данных, публикации, посвящённые исходам АКШ у пациентов с СГХС, остаются фрагментарными: большинство исследований имеют одноцентровый характер, охватывают различные эпохи лечения и используют неоднородные конечные точки.

В этой связи представляется актуальным провести систематизирующий анализ доступных работ, включающих оценку выживаемости, частоты событий, повторных реваскуляризаций, проходимости шунтов и влияния липидного контроля.

Цель обзора — комплексная оценка отдалённых клинических исходов коронарного шунтирования у пациентов с семейной гиперхолестеринемией на основе данных проспективных и

ретроспективных когортных исследований, с акцентом на выживаемость, частоту МАСЕ, повторные реваскуляризации и проходимость артериальных и венозных кондуитов.

Материалы и методы

Данное обзорное исследование выполнено в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 и направлено на систематическую оценку отдалённых результатов АКШ у пациентов с СГХС.

Поисковая стратегия

Поиск литературы проводили в базах данных «PubMed/MEDLINE», «Embase», «Web of Science» и «Scopus» по состоянию на ноябрь 2025 г. Поиск не ограничивался типом дизайна исследования и охватывал весь доступный период публикаций. Использовались комбинации ключевых слов и MeSH-терминов:

- *"familial hypercholesterolemia" OR "familial hypercholesterolaemia" OR "heterozygous familial hypercholesterolemia" OR "homozygous familial hypercholesterolemia"* AND
- *"coronary artery bypass grafting" OR "coronary bypass" OR "CABG" OR "surgical revascularization"* AND
- *"outcomes" OR "survival" OR "graft patency" OR "major adverse cardiovascular events"*.

Дополнительно выполнялся ручной поиск релевантных публикаций по спискам литературы найденных статей.

В анализ включали исследования, соответствующие следующим критериям:

1. Популяция: подтверждённая или вероятная СГХС, как гетерозиготная, так и гомозиготная, вне зависимости от метода диагностики (клинические критерии, голландские критерии (DLCN), генетическое тестирование, регистрационные критерии).
2. Вмешательство: АКШ, первичное или повторное.
3. Исходы: данные о долгосрочных результатах, включающие хотя бы одну из конечных точек:
 - общая или сердечно-сосудистая смертность;
 - частота повторной реваскуляризации (АКШ или ЧКВ);
 - частота МАСЕ;
 - проходимость шунтов;
 - прогрессирование коронарного атеросклероза.
4. Объём выборки: ≥ 10 пациентов.

5. Дизайн: когортные исследования, регистры, серии случаев с расширенным наблюдением, ангиографические исследования и длительные хирургические наблюдения.

Критерии исключения:

- одиночные клинические случаи и серии случаев < 10 пациентов;
- исследования без данных о клинических исходах;
- публикации, где пациенты с СГХС не выделены в отдельную подгруппу;
- обзоры, редакционные статьи, письма, методические рекомендации;
- нерелевантные публикации, не содержащие данных о АКШ, СГХС или коронарной анатомии.

Изначально идентифицированы 139 публикаций. После удаления дубликатов остались 126 работ, из которых 59 были рассмотрены на уровне полного текста. На этом этапе исключено 42 статьи по причинам несоответствия критериям. В итоговый количественный анализ включены 17 исследований, содержащие данные о долгосрочных результатах АКШ у пациентов с СГХС. Полная блок-схема отбора представлена в PRISMA-диаграмме.

Данные извлекались независимо двумя исследователями с использованием заранее определённой шаблонной формы. Форма включала следующее:

- характеристики выборки (n, возраст, пол, доля гетеро-и гомозиготных форм СГХС);
- тип реваскуляризации (артериальные/венозные шунты, количество дистальных анастомозов);
- длительность наблюдения;
- показатели общей и сердечно-сосудистой смертности;
- частоту МАСЕ;
- частоту повторной реваскуляризации;
- проходимость артериальных и венозных шунтов;
- основные предикторы неблагоприятных исходов;
- применение липидснижающей терапии (статины, аферез, ингибиторы PCSK9).

Разночтения разрешались консенсусом.

Поскольку включённые исследования существенно различались по периоду проведения, дизайну, размеру выборки и определению конечных точек, количественный мета-анализ не проводился. Проведён дескриптивный синтез, с выделением общих тенденций, сопоставлением исторических и современных данных, анализом роли артериальных шунтов, интенсивной липидснижающей терапии и факторов риска, влияющих на прогноз.

В отдельных случаях, когда данные репортировались не полностью, дополнительно привлекались сведения из абстрактов, таблиц PubMed и цитирований в других работах.

Результаты

Совокупность проанализированных исследований показывает, что, несмотря на крайне агрессивное течение коронарного атеросклероза при СГХС, результаты АКШ при правильном выборе кондуитов и агрессивной липидснижающей терапии могут быть долгосрочно удовлетворительными. Особенно отчётливо это видно на серии работ одной школы (Takahashi, Kawasaki и соавт.), а также на данных о вторичной профилактике после реваскуляризации и современных регистрационных исследованиях.

Одно из ключевых ранних исследований — работа Takahashi и соавт., включившая 6 пациентов с гомозиготной и 26 — с гетерозиготной СГХС, а также контроль из 103 пациентов без СГХС, перенёвших АКШ [13]. У всех больных отмечалась тяжёлая многососудистая коронарная болезнь, при этом у гомозигот поражение формировалось уже в третьем десятилетии жизни. На протяжении длительного наблюдения зарегистрирована лишь одна поздняя некардиальная смерть (3%) в группе гетерозигот, тогда как по кривым свободы от кардиальных событий гетерозиготная СГХС практически не отличалась от группы без СГХС. Принципиальным оказалось распределение событий в зависимости от типа шунтов и липидснижающей терапии: у первых трёх гомозигот, которым были наложены исключительно венозные шунты, фиксировались повторные ишемические события, реоперации и прогрессирование как шунтовой, так и нативной коронарной болезни, тогда как у последующих трёх гомозигот, оперированных с использованием внутренних грудных артерий и с ранним началом ЛНП-афереза, за 6 и более лет наблюдения не было ни одного кардиального события.

Уже эта работа фактически задала парадигму: сочетание артериального шунтирования и агрессивного снижения холестерина — критическое условие приемлемого долгосрочного прогноза при СГХС.

Данная концепция была развёрнута в более крупной серии Kawasaki и соавт. 1995 г., где проанализированы 62 пациента с гетерозиготной СГХС, перенёвших АКШ за 13-летний период [14]. Пациенты исходно имели крайне тяжёлое поражение коронарного русла: средний коронарный стеноз-индекс составлял 19,7 балла, а вне коронарного атеросклероза (поражение аорты и периферических артерий) регистрировался у 27% больных. Гемодинамическая реваскуляри-

зация достигалась в среднем с использованием 2,5 шунтов на пациента, при этом использовались как артериальные, так и венозные кондуиты. После операции всем больным назначалась строгая гипохолестериновая диета и комбинированная медикаментозная терапия (правастатин, пробуккол, холестирамин), а у семи пациентов, резистентных к лекарственной терапии, применяли ЛНП-аферез. В результате средний уровень общего холестерина снизился на 37%, ЛНП-холестерина — на 42%, отношение ЛНП/ЛВП — на 37% ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем). На фоне такого подхода за средний период наблюдения 52 месяца не было зарегистрировано ни одной кардиальной смерти; три пациента умерли от онкологических заболеваний. Актуарная общая выживаемость составила 95% через 5 лет и 89% через 12 лет, а свобода от рецидива стенокардии — 90% через 5 лет и 53% через 11 лет. Четырём пациентам потребовалось повторное шунтирование в среднем через 8 лет после первой операции, и во всех случаях причиной являлся выраженный атеросклероз венозных шунтов, что ещё раз подчёркивает уязвимость венозных кондуитов в условиях тяжёлой дислипидемии.

Следующая работа той же группы авторов, опубликованная в 1999 г., расширила наблюдение до 95 пациентов с СГХС и 103 операций АКШ, с периодом наблюдения до 18 лет [15]. Пациенты были разделены на три группы: только венозные шунты (31 пациент), одиночная артериальная маммарная (внутренняя грудная) артерия плюс венозные шунты (48 пациентов) и множественные артериальные шунты (24 пациента). Общая выживаемость в совокупной когорте составила 90% через 10 лет и 82% через 18 лет, свобода от рецидива стенокардии — 68,9% через 10 лет и 55,8% через 16 лет; к 16-му году свобода от крупных кардиальных событий (кардиальная смерть, инфаркт миокарда, повторное АКШ или ЧКВ) составляла 57%.

При этом выживаемость в группах с использованием артериальных шунтов (одна или несколько внутренних грудных артерий) была значимо выше, чем у пациентов с полностью венозным шунтированием ($p \approx 0,01$), тогда как преимущества множественных артериальных шунтов, по сравнению с одиночной внутренней грудной артерией, продемонстрировать не удалось.

Таким образом, две крупные серии Kawasaki и соавт. [14,15] последовательно показывают: (1) даже у пациентов с крайне тяжёлой СГХС-ассоциированной коронарной болезнью сердца при условии адекватной хирургии и интенсивной терапии можно достигать 10–18-летней выживаемости на уровне 80–90%; (2) ключевым фактором является наличие хотя бы одного

артериального шунта к передней нисходящей артерии, а не суммарное число артериальных графтов; (3) основная причина поздних событий — поражение венозных шунтов.

Французский регистр СГХС, представленный в работе Béliard и соавт. [16], включает более 2700 пациентов, наблюдавшихся в условиях обычной клинической практики. Авторы отмечают, что, несмотря на широкое применение статинов и эзетимиба, остаточный сердечно-сосудистый риск остаётся крайне высоким: у значительной части больных развиваются повторные коронарные события, включая острые коронарные синдромы, необходимость повторных ЧКВ и АКШ. Частота рецидивирующих событий была высокой даже среди пациентов с ранее выполненной реваскуляризацией, что подчёркивает тяжесть коронарного атеросклероза у пациентов с СГХС. Повторные события возникали, в среднем, у каждого третьего пациента, и ведущими предикторами были возраст манифестации ишемической болезни сердца (ИБС), мужской пол, наличие сахарного диабета и — ключевой момент — недостижение целевых уровней ЛНП. Работа также демонстрирует важную современную тенденцию: несмотря на эволюцию фармакотерапии, реваскуляризация остаётся ключевой частью ведения пациентов с СГХС. Более того, авторы подчёркивают, что даже при оптимальном медикаментозном лечении пациенты продолжают демонстрировать аномально высокую частоту сердечно-сосудистых событий, что делает необходимым раннее выявление, агрессивную липидснижающую терапию и строгий контроль факторов риска.

Исследование Iuен и соавт. представляет собой крупнейший современный анализ двух национальных баз данных по гетерозиготной СГХС: CPRD (n=4309) и регистр Simon Broome (n=2956) [17]. Хотя работа не является сугубо хирургической, она крайне важна для понимания контекста развития тяжёлой коронарной болезни, приводящей к необходимости АКШ. Авторы показали выраженный социально-экономический градиент: население из наиболее депривированных квинтилей существенно реже диагностируется с СГХС, но при этом имеет значительно более высокий риск сердечно-сосудистых событий, включая ЧКВ и АКШ. В когорте Simon Broome риск серьёзных сердечно-сосудистых исходов в 5-м квинтеле по сравнению с 1-м квинтелем был повышен почти в 2 раза (HR 1,83), что подчёркивает важность социального фактора. Особенно важным является наблюдение, что пациенты из депривированных регионов значительно реже достигают целевых уровней ЛНП, что отражается на более раннем развитии мультисосудистой коронарной болез-

ни сердца и необходимости реваскуляризации. Таким образом, исследование Iuен демонстрирует, что потребность в АКШ у пациентов с СГХС — это не только результат генетической патологии, но и прямое следствие социального неравенства, доступности терапии и уровня контроля факторов риска.

В исследовании Fukuzawa и соавт. были включены 50 пациентов с СГХС, перенёсших либо АКШ (n=28), либо ЧКВ (n=22); всем выполняли контрольную коронарографию через 5 лет [18]. У 18 пациентов, которым за годы наблюдения общий холестерин удавалось удерживать <220 мг/дл, не было выявлено ни одного нового атеросклеротического поражения коронарных артерий. Напротив, среди 32 пациентов с среднегодовым уровнем холестерина >220 мг/дл, новые стенозы ангиографически зарегистрированы у 19 человек; различия были статистически значимыми. Эти данные убедительно показывают, что хирургическая реваскуляризация при СГХС сама по себе не решает проблему: прогноз после АКШ напрямую зависит от достижения строгих целевых показателей уровня холестерина.

Схожие выводы, но уже в контексте специфической экстракорпоральной терапии, демонстрирует мультицентровое исследование Waidner T с соавт. ЛНП-афереза у 32 пациентов с генетически и клинически подтверждённой СГХС, резистентной к стандартной медикаментозной терапии [19]. За три года еженедельного ЛНП-афереза у 25 завершивших протокол пациентов, средний уровень холестерина снизился с 326 до 138 мг/дл, а отношение ЛНП/ЛВП — с 6,2 до 2,8. По данным количественной ангиографии 111 коронарных стенозов, средняя степень сужения практически не изменилась ($45 \pm 26\%$ на исходном этапе и $43 \pm 22\%$ — на заключительном), а согласно итоговому консенсусу экспертной панели, регрессия атеросклероза не была зафиксирована ни у одного пациента: в 16 случаях отмечено отсутствие динамики, в 3 — сомнительное прогрессирование, и в 5 — явное прогрессирование. При этом за время наблюдения произошло всего шесть кардиальных событий (одна ЧКВ, три АКШ и два летальных исхода), что позволяет рассматривать ЛНП-аферез как метод в первую очередь замедляющий дальнейшее прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов с тяжёлой СГХС, в том числе после хирургического лечения.

Современные когорты демонстрируют уже другой баланс между АКШ и ЧКВ, но подтверждают, что у пациентов с СГХС отбор на хирургическую реваскуляризацию исторически был гораздо более частым. В исследовании француско-канадской популяции с гетерозиготной СГХС и документированной ИБС сравнивали две

когорты пациентов с манифестацией коронарных событий в 1998 и 2021 гг. [20]. Степень тяжести коронарной болезни (число поражённых сосудов, доля трёхсосудистого поражения, частота вовлечения ствола левой коронарной артерии) оказалась сопоставимой между когортами: многососудистое поражение отмечалось примерно у 70% больных как в 1998 г., так и в 2021 г., трёхсосудистая болезнь — около 30%, стеноз ствола ЛКА — около 16%. Однако доля пациентов, рассматриваемых как кандидаты на АКШ, существенно снизилась (с 39,8% в 1998 г. до 15,5% в 2021 г. ($p < 0,001$)), тогда как частота выполнения ЧКВ выросла до 78,4% в современной когорте. Средний SYNTAX-балл в 2021 г. составлял $14,3 \pm 9,2$, что соответствует относительно низкой анатомической сложности, но при этом сохранялась высокая доля многососудистого поражения. Это говорит о том, что комбинация агрессивной медикаментозной терапии и перкутанных вмешательств лишь частично снизила потребность в АКШ, но не устранила высокую коронарную нагрузку у пациентов с СГХС.

Регистровые данные дополняют эту картину, демонстрируя, что частота тяжёлых атеросклеротических событий и коронарных вмешательств у пациентов с СГХС определяется не только генетическим дефектом, но и сопутствующими факторами риска. В HELLAS-FH-регистре (1093 пациента с клинически определённой СГХС) наличие сахарного диабета удваивало вероятность наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и коронарной болезни сердца, по сравнению с пациентами, не имеющими сахарный диабет, даже после учёта возраста, артериального давления, ИМТ, окружности талии и липидного профиля [21]. Хотя регистр не фокусируется отдельно на АКШ, высокая частота поражения коронарных артерий в данной группе прямо коррелирует с потребностью в открытом хирургическом вмешательстве. В когортах пациентов с гомозиготной СГХС, наблюдавшихся в специализированных центрах, продемонстрировано, что выживаемость и частота сердечно-сосудистых событий зависят, главным образом, от достигнутого уровня холестерина на терапии, включая ЛНП-аферез и современные липидснижающие препараты. Это косвенно объясняет, почему в более новых сериях потребность в раннем АКШ у гомозигот снижается в сравнении с историческими наблюдениями Takahashi.

Reijman и соавт. представили крупнейшую на сегодняшний день международную когорту пациентов с гомозиготной СГХС, включающую 404 детей и подростков, наблюдавшихся в рамках регистров HICC и CHAIN [22]. Полученные данные демонстрируют, что у пациентов с го-

мозиготной СГХС выраженность коронарного атеросклероза формируется с раннего детства: в 16% случаев уже к подростковому возрасту имеются значимые стенозы, а необходимость реваскуляризации в виде АКШ возникает значительно раньше, чем у взрослых пациентов с гетерозиготной СГХС. Важной частью исследования является анализ отдалённых событий. У пациентов, получавших ЛА, частота сердечно-сосудистой смерти была значительно ниже, что подчёркивает ключевую роль агрессивного липидного контроля в замедлении прогрессирования атеросклероза даже в крайне тяжёлых фенотипах. Несмотря на то, что само исследование не фокусировалось на хирургических исходах и не предоставляет данных о патентности шунтов, оно демонстрирует фундаментальный факт: возраст, в котором пациент с гомозиготной СГХС достигает порога необходимости АКШ, является прямым отражением тяжести и скорости прогрессирования коронарного атеросклероза, а интенсивное снижение ЛНП может существенно отсрочить развитие критической коронарной болезни сердца.

Работа Deconinck и соавт. в австралийской популяции включает 590 пациентов моложе 60 лет, перенёвших АКШ, из которых 80 (13,6%) соответствовали голландским критериям (DLCN) вероятной или определённой СГХС. Средняя продолжительность наблюдения составила 7,9 лет [23]. Несмотря на сопоставимую анатомическую тяжесть коронарной болезни сердца между пациентами с СГХС и без, авторы выявили, что пациенты с СГХС значительно реже достигали предоперационных целевых уровней ЛНП ($< 1,8$ ммоль/л): 18,8% против 45,6% в остальной когорте. Этот дефицит контроля липидов сопровождался существенно более высоким риском MACE после операции (скорректированный OR 2,52). Таким образом, исследование показывает, что даже после успешной хирургической реваскуляризации пациенты с СГХС остаются в группе повышенного риска, и основным определяющим фактором является не тип шунтов, а качество липидснижающей терапии.

Обсуждение

В современных клинических рекомендациях подчёркивается, что пациенты с СГХС относятся к категории экстремально высокого сердечно-сосудистого риска и требуют достижения максимально строгих целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности, особенно после перенесённых коронарных событий и процедур реваскуляризации. При этом международные регистры семейной гиперхолестеринемии демонстрируют, что даже в условиях современ-

ной медикаментозной терапии сохраняется высокий остаточный риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений, включая необходимость повторных коронарных вмешательств, что подчёркивает клиническую значимость оценки отдалённых результатов хирургической реваскуляризации у данной категории пациентов [24–26].

Анализ представленных исследований демонстрирует, что результаты коронарного шунтирования у пациентов с семейной гиперхолестеринемией определяются сочетанием трёх ключевых факторов: (1) выбор типа кондуитов, (2) степень контроля липидного профиля, (3) особенности клинического фенотипа и сопутствующих факторов риска. Несмотря на крайне агрессивное течение коронарного атеросклероза, особенно у пациентов с гомозиготной СГХС, большинство серий показывает, что при использовании артериальных шунтов и достижении целевых уровней ЛНП, долгосрочные результаты АКШ могут быть сопоставимы с исходами у пациентов без СГХС. Работы Takahashi, Kawasuji [13–15] и их последователей убедительно демонстрируют фундаментальный принцип: артериальное шунтирование к передней нисходящей артерии в сочетании с агрессивной липидснижающей терапией является залогом успешного хирургического лечения данной когорты пациентов.

Классические японские серии конца 1990-х — начала 2000-х гг., включавшие от 62 до 101 пациента, показали, что при существовавших тогда возможностях липидного контроля (статиновая терапия, пробукол, холестирамин, ЛНП-аферез) возможно достижение 10–18-летней выживаемости на уровне 80–90% и приемлемой свободы от стенокардии и повторных вмешательств. При этом преимущество артериальных шунтов было очевидным: венозные кондуиты демонстрировали ускоренное прогрессирование атеросклероза, тогда как внутренние грудные артерии обеспечивали высокую долговечность даже в условиях тяжёлой дислипидемии. Эти наблюдения полностью соответствуют современным стандартам хирургии, что подчёркивает их актуальную клиническую значимость.

Современные данные позволяют рассматривать результаты АКШ у пациентов с СГХС в более широком контексте. Исследования Béliard и соавт. [16], а также Iyen и соавт. [17] демонстрируют, что высокая частота тяжёлых коронарных событий и повторных вмешательств определяется не только генетическим дефектом, но и недостаточным контролем липидного профиля, сопутствующими факторами риска (включая сахарный диабет), а также социально-экономическими детерминантами. Наличие устойчивого остаточного ри-

ска у пациентов, уже перенёсших АКШ или ЧКВ, подчёркивает, что хирургическая реваскуляризация не устраняет фундаментальную проблему — прогрессирование коронарного атеросклероза при недостаточном снижении ЛНП. Эти данные расширяют понимание причин вариабельности отдалённых результатов: пациенты, имеющие ограниченный доступ к терапии (включая PCSK9-ингибиторы и ЛНП-аферез), демонстрируют худшие исходы вне зависимости от типа шунтов.

Особую категорию представляют пациенты с гомозиготной СГХС. Данные Reijman и соавт. [22] на крупнейшей международной когорте гомозиготной СГХС показывают, что коронарный атеросклероз у таких больных формируется с детства, а потребность в АКШ может возникать уже в подростковом возрасте. Однако именно в этой группе самые впечатляющие результаты демонстрирует агрессивная липидснижающая терапия: регулярный ЛНП-аферез существенно снижает сердечно-сосудистую смертность и может отсрочить необходимость реваскуляризации на десятилетия. Эти наблюдения подчёркивают, что в случае гомозиготной СГХС именно скорость накопления холестерина в сосудистой стенке определяет исходы лечения, а не технические особенности операции.

Современные данные о пациентах с СГХС, перенёсших АКШ в последние два десятилетия, подтверждают: даже при оптимальных хирургических стратегиях ключевым предиктором сердечно-сосудистых событий вновь остаётся достижение целевых уровней ЛНП. Работа Deconinck и соавт. [23] показывает, что пациенты с СГХС моложе 60 лет имеют более чем двукратное увеличение риска МАСЕ после АКШ, по сравнению с пациентами без СГХС, и эта разница полностью объясняется качеством липидного контроля. Данный вывод перекликается с историческими сериями операций и подчёркивает необходимость ультраагрессивной вторичной профилактики после реваскуляризации.

Единственным на сегодняшний день систематизированным источником отечественных данных о пациентах с семейной гиперхолестеринемией является регистр РЕНЕССАНС, отражающий особенности диагностики, медикаментозного лечения и сердечно-сосудистого риска в российской клинической практике. Вместе с тем данный регистр в силу сроков своего начала пока не содержит данных о долгосрочных (>10 лет) результатах аорто-коронарного шунтирования, что не позволяет провести сопоставление хирургических исходов с международными сериями и подчёркивает дефицит национальных данных в этой области [27].

Наконец, сопоставление исторических и современных данных свидетельствует о суще-

ственной эволюции в выборе метода реваскуляризации. Если в конце XX в. доля АКШ среди пациентов с СГХС была очень высока, то современные регистры демонстрируют рост роли ЧКВ, что связано с улучшением медикаментозной терапии, внедрением стентов новых поколений и повышением доступности PCSK9-ингибиторов. Тем не менее, несмотря на сокращение доли АКШ, тяжёлое многососудистое поражение остаётся характерной чертой СГХС, а хирургическая реваскуляризация сохраняет ключевую роль у значительной части пациентов.

Ограничения

Настоящий обзор имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, значительная часть включённых исследований относится к историческим сериям из специализированных центров, что неизбежно создаёт риск смещения отбора: пациенты, включённые в данные программы хирургического лечения, как правило, отличались более высоким уровнем комплаентности, большей мотивацией и лучшей доступностью к последующему наблюдению. Это может искусственно улучшать оценку долгосрочных исходов.

Во-вторых, исследования охватывают разные эпохи диагностики и лечения семейной гиперхолестеринемии — от периода, предшествовавшего широкому внедрению статинов до современной эры, когда доступны ингибиторы PCSK9, эзетимиб и ЛНП-аферез. Сравнение данных между этими периодами сопряжено с методологическими трудностями, поскольку различия в доступной терапии, критериях диагностики, тактике реваскуляризации и стандартах контроля липидов существенно влияют на прогноз и затрудняют прямую сопоставимость результатов.

Третьим значимым ограничением является нерандомизированность выбора метода реваскуляризации во всех включённых исследованиях. Ни одно из них не представляло собой рандомизированного сравнения АКШ и ЧКВ у пациентов с СГХС. В каждом случае решение о методе вмешательства принималось лечащими врачами на основе клинической картины, анатомии поражения, опыта центра и доступности технологий. Это создаёт выраженное смещение отбора: пациенты, направляемые на АКШ, как правило, имели более тяжёлое и распространённое коронарное поражение. Таким образом, результаты представленных работ отражают эффективность хирургической реваскуляризации в более тяжёлой подгруппе больных и не позволяют делать выводы о сравнительной эффек-

тивности АКШ и ЧКВ при одинаковой анатомии коронарного русла.

В-четвёртых, ангиографические данные о проходимости артериальных и венозных шунтов получены преимущественно у ограниченного числа пациентов, которым коронарография выполнялась по клиническим показаниям. Это создаёт риск смещения выборки, поскольку бессимптомные пациенты значительно реже подвергались инвазивным исследованиям, что может приводить как к недооценке, так и к переоценке истинной частоты дисфункции шунтов.

Кроме того, включённые работы существенно различаются по определению конечных точек, длительности наблюдения, последовательности сбора событий (кардиальная смертность, МАСЕ, повторные реваскуляризации), что затрудняет проведение строгого количественного синтеза данных и делает невозможным полноценный мета-анализ. Лишь немногие исследования предоставляют подробную стратификацию по генетическим подтипам (LDLR, APOB, PCSK9), уровню ЛП(а), наличию сопутствующих факторов риска или особенностям липидного профиля, что ограничивает возможность оценки влияния отдельных генетических и метаболических факторов на исходы.

Наконец, данные о пациентах с гомозиготной формой СГХС остаются фрагментарными: большинство исследований включают небольшие выборки, часть которых относится к периоду до появления современной липидснижающей терапии. В связи с этим выводы о долгосрочных исходах АКШ у гомозиготной СГХС следует интерпретировать с осторожностью, а необходимость крупных проспективных наблюдений остаётся очевидной.

Существенным ограничением является также крайне ограниченное количество современных отечественных исследований, посвящённых долгосрочным результатам АКШ у пациентов с СГХС. В частности, в Российской Федерации отсутствуют опубликованные данные о когортах с длительным наблюдением хирургических исходов у данной категории больных; имеющиеся национальные регистры, включая регистр РЕ-НЕССАНС, не содержат данных о 10-летних и более отдалённых результатах реваскуляризации. Данный дефицит отражает объективный пробел в литературе и подчёркивает актуальность настоящего обзора.

Несмотря на эти ограничения, обзор суммирует наиболее репрезентативные данные, доступные на сегодняшний день, и подчёркивает ключевые принципы ведения пациентов с семейной гиперхолестеринемией, требующих хирургической реваскуляризации.

Заключение

Результаты настоящего систематического обзора демонстрируют, что, несмотря на крайне агрессивное течение коронарного атеросклероза у пациентов с СГХС, аорто-коронарное шунтирование, при условии правильного выбора кондуитов и строгого липидного контроля, обеспечивает удовлетворительные долгосрочные исходы. Данные исследований исторических и современных когорт показывают, что шунтирование по крайней мере одной внутренней грудной артерии к передней нисходящей артерии является ключевым фактором успешной реваскуляризации, а прогрессирование атеросклероза в основном связано с дисфункцией венозных шунтов.

Полученные результаты подчёркивают, что прогноз после АКШ определяется не столько техническими аспектами операции, сколько качеством вторичной профилактики: достижение целевых уровней ЛНП существенно снижает риск повторных сердечно-сосудистых событий, прогрессирования нативного атеросклероза и необходимости повторных вмешательств. Со-

временные данные свидетельствуют, что пациенты с СГХС, особенно с гомозиготной формой заболевания и лица с низкой доступностью липидснижающей терапии, требуют более интенсивного и систематического подхода к контролю факторов риска.

Несмотря на улучшение медикаментозных и интервенционных методов лечения, АКШ остаётся важным компонентом ведения пациентов с СГХС и тяжёлой многососудистой коронарной болезнью. Будущие исследования должны быть направлены на длительное наблюдение пациентов в современной эре PCSK9-ингибиторов, липопротеинового афереза и новых таргетных препаратов, а также на сравнение стратегий реваскуляризации в проспективных регистрах. Такой подход позволит оптимизировать выбор тактики лечения и улучшить долгосрочные результаты у этой сложной категории больных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-90a. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(47):4517. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz273. Epub 2013 Aug 15.
2. Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, Defesche J, Ito MK, Knowles JW, et al. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(22):2167-2192. Erratum in: *Circulation*. 2015;132(25):e397. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000297. Epub 2015 Oct 28.
3. Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2553-2566. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.057
4. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial Hypercholesterolemia. In: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA. eds. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill Education; 2019.
5. Soutar AK, Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4(4):214-225. DOI: 10.1038/ncpcardio0836
6. Raal FJ, Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):262-268. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.019
7. Thompson GR; HEART-UK LDL Apheresis Working Group. Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis*. 2008;198(2):247-255. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.009
8. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014;35(32):2146-2157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274
9. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664
10. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022;43(42):4468. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
12. Khera AV, Rader DJ. Future therapeutic directions in reverse cholesterol transport. *Curr Atheroscler Rep*. 2010;12(1):73-81. DOI: 10.1007/s11883-009-0080-0
13. Takahashi T, Nakano S, Shimazaki Y, Kaneko M, Hirata N, Nakamura T, et al. Long-term appraisal of coronary bypass operations in familial hypercholesterolemia. *Ann Thorac Surg*. 1993;56(3):499-505. DOI: 10.1016/0003-4975(93)90887-n
14. Kawasaki M, Sakakibara N, Takemura H, Matsumoto Y, Mabuchi H, Watanabe Y. Coronary artery bypass grafting in familial hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109(2):364-369. DOI: 10.1016/S0022-5223(95)70398-5

15. Kawasuji M, Sakakibara N, Fujii S, Yasuda T, Watanabe Y. Coronary artery bypass surgery with arterial grafts in familial hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(5):1008-1013; discussion 1013-1014. DOI: 10.1016/S0022-5223(00)70096-1
16. Béliard S, Boccarda F, Cariou B, Carrié A, Collet X, Farnier M, et al. High burden of recurrent cardiovascular events in heterozygous familial hypercholesterolemia: The French Familial Hypercholesterolemia Registry. *Atherosclerosis.* 2018;277:334-340. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.010
17. Iyen B, Qureshi N, Kai J, Capps N, Durrington PN, Cegla J, et al. Cardiovascular disease morbidity is associated with social deprivation in subjects with familial hypercholesterolaemia (FH): A retrospective cohort study of individuals with FH in UK primary care and the UK Simon Broome register, linked with national hospital records. *Atherosclerosis.* 2025;403:119142. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.119142
18. Fukuzawa S, Ozawa S, Inagaki M, Morooka S, Inoue T. Secondary prevention with lipid lowering therapy in familial hypercholesterolemia: a correlation between new evolution of stenotic lesion and achieved cholesterol levels after revascularization procedures. *Intern Med.* 1999;38(4):330-335. DOI: 10.2169/internalmedicine.38.330
19. Waidner T, Franzen D, Voelker W, Ritter M, Borberg H, Hombach V, Höpp HW. The effect of LDL apheresis on progression of coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia. Results of a multicenter LDL apheresis study. *Clin Investig.* 1994;72(11):858-863. DOI: 10.1007/BF00190741
20. Lauziere A, Brisson D, Tremblay G, Bedard S, Khoury E, Gaudet D. 25-Year Comparison of Coronary Lesions Anatomy in Two Cohorts of French Canadians with Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Med.* 2025;14(2):305. DOI: 10.3390/jcm14020305
21. Rizos CV, Elisaf MS, Skoumas I, Tziomalos K, Kotsis V, Rallidis L, et al. Characteristics and management of 1093 patients with clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia in Greece: Data from the Hellenic Familial Hypercholesterolemia Registry (HELLAS-FH). *Atherosclerosis.* 2018;277:308-313. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.017
22. Reijman MD, Tromp TR, Hutten BA, Hovingh GK, Blom DJ, Catapano AL, et al. Cardiovascular outcomes in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia on lipoprotein apheresis initiated during childhood: long-term follow-up of an international cohort from two registries. *Lancet Child Adolesc Health.* 2024;8(7):491-499. DOI: 10.1016/S2352-4642(24)00073-7
23. Deconinck OG, Sharman JE, Bishop W, Lees CF, Dare L, Hardikar A, et al. Familial Hypercholesterolemia and Cardiovascular Outcomes Amongst Younger Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2025;34(1):77-83. DOI: 10.1016/j.hlc.2024.08.001
24. Writing Committee; Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(14):1366-1418. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(1):104. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.006. Epub 2022 Aug 25.
25. deGoma EM, Ahmad ZS, O'Brien EC, Kindt I, Shrader P, Newman CB, et al. Treatment Gaps in Adults With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in the United States: Data From the CASCADE-FH Registry. *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9(3):240-249. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001381
26. Trinder M, Francis GA, Brunham LR. Association of Monogenic vs Polygenic Hypercholesterolemia With Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2020;5(4):390-399. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2020;5(4):488. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5954.
27. Ежов М.В., Близняк С.А., Тмоян Н.А., Рожкова Т.А., Дупляков Д.В., Сальченко В.А., и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (ПЕHECCAHC). *Российский кардиологический журнал.* 2019;(5):7-13. Yezhov M.V., Bliznyuk S.A., Tmoyan N.A., Rozhkova T.A., Duplyakov D.V., Salchenko V.A., et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(5):7-13. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13

Информация об авторах

Намитоков Алим Муратович, к.м.н., заведующий кардиологическим отделением №2 для больных с инфарктом миокарда ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия, доцент кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID 0000-0002-5866-506X, apakella@mail.ru.

Дмитриева Екатерина Евгеньевна, клинический ординатор кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, врач приемного отделения ГБУЗ «Славянская Центральная районная больница» Минздрава Краснодарского края, Славянск-на-Кубани, Россия, ORCID 0009-0004-1817-1155, katyusha.dmitrieva.99@mail.ru.

Намитокова Дана Юнусовна, студентка ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0009-0000-3703-2143, dnamitokova@gmail.com.

Information about the authors

Alim M. Namitokov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiology Department No. 2 for patients with myocardial infarction, Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia, Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0002-5866-506X, apakella@mail.ru.

Ekaterina Ye. Dmitrieva, Clinical Resident of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Physician of the Admissions Department, Slavyansk Central District Hospital, Slavyansk-on-Kuban, Russia, ORCID 0009-0004-1817-1155, katyusha.dmitrieva.99@mail.ru.

Dana Yu. Namitokova, student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID 0009-0000-3703-2143, dnamitokova@gmail.com.

Veronika E. Dzhodzhu, Clinical Resident, Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Physician, Admissions Department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia, ORCID 0009-0001-5384-0033, vero_dzhodzhu1403@mail.ru.

Джоджуа Вероника Эдуардовна, клинический ординатор кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, врач приемного отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия, ORCID 0009-0001-5384-0033, vero_dzhodzhuia1403@mail.ru.

Шимко Антон Сергеевич, врач-кардиолог кардиологического отделения №2 для больных с инфарктом миокарда ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия, ORCID 0009-0001-8729-5141, coolshimko@yandex.ru.

Уголькова Марианна Павловна, студентка ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID 0009-0006-2143-3878, m_ugolkova@bk.ru.

Корчагин Владислав Владиславович, врач-кардиолог кардиологического отделения №2 для больных с инфарктом миокарда ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия, ORCID 0009-0000-1124-3903, forbubble@mail.ru.

Anton S. Shimko, Cardiologist, Cardiology Department No. 2 for patients with myocardial infarction, Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.V. Ochapovsky; Krasnodar, Russia, ORCID 0009-0001-8729-5141, coolshimko@yandex.ru.

Marianna P. Ugolkova, student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; ORCID 0009-0006-2143-3878, m_ugolkova@bk.ru

Vladislav V. Korchagin, Cardiologist, Cardiology Department No. 2 for patients with myocardial infarction, State Budgetary Healthcare Institution "Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.V. Ochapovsky" of the Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia, ORCID 0009-0000-1124-3903, forbubble@mail.ru.

Получено / Received: 14.12.2025

Принято к печати / Accepted: 13.01.2026

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У ПОЖИЛЫХ

С.Г. Кечеджиева, С.А. Солгалова, В.А. Васильева, И.Н. Захарченко, К.Ю. Байда, К.Э. Больбат

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Артериальная гипертензия значительно чаще встречается в пожилом возрасте. Возрастные пациенты коморбидные, с гериатрическими синдромами и риском утраты автономности. Поэтому выбор лекарственной терапии, комбинации препаратов, начало старта антигипертензивной терапии и определение целевого уровня артериального давления для различной возрастной категории хрупких пожилых в реальной клинической практике — непростая задача. Артериальная гипертензия — одно из самых распространённых заболеваний, частота которого увеличивается с возрастом. Пациенты пожилого возраста — наиболее уязвимая часть населения. Они подвержены рискам осложнений и смертельных исходов, особенно при наличии гериатрических синдромов. Соматические заболевания, в том числе и артериальная гипертензия, имеют свои особенности, усугубляют течение старческой астении, повышают риск зависимости от посторонней помощи, ухудшают прогноз. В статье представлены особенности клинических проявлений артериальной гипертензии у лиц старшего возраста со старческой астенией, особенности выбора терапии и комбинации основных антигипертензивных препаратов, стартовые уровни артериального давления для начала медикаментозной терапии, а также целевые уровни артериального давления в различных возрастных группах.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, старческая астения, гериатрические синдромы, антигипертензивные препараты, целевые уровни артериального давления.

Для цитирования: Кечеджиева С.Г., Солгалова С.А., Васильева В.А., Захарченко И.Н., Байда К.Ю., Больбат К.Э. Артериальная гипертензия у пожилых. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):25-33. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-25-33.

Контактное лицо: Светлана Геннадьевна Кечеджиева, k_svetlana56@mail.ru.

ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PEOPLE

S.G. Kechedzhieva, S.A. Solgalova, V.A. Vasilieva, I.N. Zakharchenko, K.Yu. Baida, K.E. Bolbat

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Arterial hypertension is one of the most common diseases, the frequency of which increases with age. Elderly patients are the most vulnerable part of the population and are at risk of complications and deaths, especially in the presence of geriatric syndromes. Somatic diseases, including arterial hypertension, have their own characteristics, aggravate the course of senile asthenia, increase the risk of dependence on assistance, and worsen the prognosis. The article presents the features of clinical manifestations of arterial hypertension in elderly people with senile asthenia. Features of the choice of therapy and combination of the main antihypertensive drugs, starting blood pressure levels for drug therapy, as well as target blood pressure levels in various age groups.

Keywords: arterial hypertension, senile asthenia, geriatric syndromes, antihypertensive drugs, target blood pressure levels, quality of life, loss of autonomy.

For citation: Kechedzhieva S.G., Solgalova S.A., Vasilieva V.A., Zakharchenko I.N., Baida K.Yu., Bolbat K.E. Arterial hypertension in elderly people. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):25-33. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-25-33.

Corresponding author: Svetlana G. Kechedzhieva, k_svetlana56@mail.ru.

Заболевания сердечно-сосудистой системы — основная причина заболеваемости, смертности и инвалидности населения среди всех неинфекционных заболеваний. Артериальная гипертензия (АГ) вносит значительный вклад в эту патологию и, по данным исследования ЭССЕ-РФ-3, составляет 53,9% [1]. Распространённость

АГ увеличивается с возрастом. По имеющимся данным, доля пожилых, страдающих гипертензией, в США составляет 64,9% от общей популяции, в странах Европы — 74% [2], в РФ около 60% среди лиц старше 60 лет, а после 80 лет её распространённость достигает более 80%. Для пожилых пациентов характерна изолирован-

ная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ), частота которой то же увеличивается с возрастом: от 2/3 среди людей 60 лет и старше до 3/4 среди лиц старше 75 лет [3].

Пациенты пожилого возраста наиболее уязвимая часть населения и подвержены рискам осложнений и смертельных исходов, особенно при наличии гериатрических синдромов: синдрома старческой астении (ССА), саркопении, деменции, депрессии и других. Распространённость старческой астении увеличивается с возрастом, у граждан старше 85 лет доля хрупких достигает 46% и более, а её прогрессирование повышает риск зависимости от посторонней помощи, усугубляет течение соматических заболеваний, ухудшает прогноз¹.

Пожилой возраст имеет свои особенности, которые следует учитывать при оценке клинических проявлений, диагностике и выборе лечения. Как правило, возрастные больные имеют коморбидные заболевания, у них чаще наблюдаются когнитивное снижение и старческая астения, имеется несколько [4, 5] заболеваний: ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевание суставов, депрессивные состояния, нарушение когнитивной функции и др., что влияет на выбор терапии и прогноз.

Клиническая картина гипертонической болезни в старческом возрасте имеет свои особенности: больные могут не предъявлять типичных жалоб на головную боль, головокружение, «мушки перед глазами». Порой заподозрить повышение артериального давления (АД) можно по изменению поведения больного: нежелание общаться с окружающими, высказывание бредовых идей, появление шаткости при движении, потерю равновесия. У пациентов старшего возраста часто встречается своеобразная форма АГ: частые кратковременные малосимптомные подъёмы АД до высоких цифр, которые чередуются падением АД значительно ниже целевых значений. Такие ситуации могут наступать в результате плохо подобранной терапии, а порой без видимой причины. Для пожилых гипертоников характерны: высокая вариабельность АД, высокое периферическое сопротивление, ортостатические состояния (ортостатическая гипотония, постпрандиальная (особенно после приёма обильной и горячей пищи) [5, 6]. Все это усугубляет состояние пожилого пациента, повышает риск падений (особенно ортостатическая гипотония), что было отмечено в нескольких исследованиях [7].

Причина повышения АД у возрастных больных, как правило, смешанная. Она связана со

многими факторами: увеличением ригидности сосудов, изменением функции барорецепторов, дисфункцией автономной нервной системы, объём-зависимыми механизмами развития АГ, возрастными морфологическими и функциональными изменениями почек, полиморбидностью пожилых (анемия, диабетическая нефропатия, гипертиреоз, недостаточность аортального клапана). Повышенная жесткость сосудов объясняет высокую частоту развития ИСАГ, которая увеличивается с возрастом от 60% среди людей в возрасте 60 лет и до 75% среди людей старше 75 лет [6].

Изолированная гипертензия рассматривается не просто как следствие развития атеросклероза аорты. Она ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности (данные исследования SHEP). Результаты исследований Фременгемского, Копенгагенского, MRFIT, SHEP было установлено, что повышение пульсового давления при ИСАГ имеет прогностическое значение в повышении риска развития инсульта и/или общей смертности [5].

Проведение ортостатической пробы является обязательным перед началом и в процессе лечения у лиц пожилого и старческого возраста [6]. Проба проводится в трёх позициях больного с обязательным выполнением техники (трёхкратного) измерения артериального давления. Исходно — в позиции сидя, затем производится измерение АД после 7 минут нахождения в горизонтальном положении, затем измеряется АД после перехода в вертикальное положение через 1 минуту и через 3 минуты. Распространённость бессимптомной ортостатической гипотензии составляет около 16,2%, является частой причиной падений, нарушения походки, инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, а также часто встречается при изолированной систолической гипертензии, наличии стеноза сонных артерий (подтверждённых данными УЗИ) [7].

Низкие уровни АД могут наблюдаться по причине несовершенств регуляторных гемодинамических механизмов, необходимых для поддержания перфузии жизненно важных органов (сердца, мозга, почек), и приводить к утяжелению старческой астении. Поэтому высокое АД у хрупких пожилых можно считать компенсаторным механизмом для поддержания функции важных органов и хорошим прогностическим признаком, предотвращающим дальнейшее снижение функционального статуса [8]. Имеются данные о том, что за три года до смерти у пожилых людей может постепенно снижаться уровень АД, что можно считать индикатором риска сопутствующей патологии и неблагоприятного исхода [9, 10].

¹ Клинические рекомендации МЗ РФ «Старческая астения», 2024 г.

Гипертоническая болезнь, как и другие соматические заболевания, влияет на течение старческой астении (СА), усиливает когнитивную недостаточность, повышает риск падений и других неблагоприятных исходов. В ряде исследований было установлено, что как высокое, так и низкое АД у лиц в возрасте 70–80 лет ассоциировалось со снижением скорости ходьбы и силы рук, ухудшением физического состояния пациента [4, 8].

При назначении медикаментозной терапии, следует помнить, что гериатрический возраст пациентов может влиять на фармакодинамику (ФД) и фармакокинетику (ФК) ряда лекарственных препаратов, которые могут оказывать непредсказуемые эффекты. ФД антигипертензивных препаратов может изменяться в связи со снижением функции систем, регулирующих уровень АД. С возрастом изменяется морфология и функция сердца, сосудов мозга, почек, снижается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, изменяется барорефлекторная активность сосудов, уменьшается насосная функция миокарда и эластичность сосудистой стенки, нарушается водно-электролитный баланс.

Изменения ФК ряда лекарственных препаратов у пациентов старших возрастов связано с нарушением процессов всасывания, распределения, связывания лекарств с белками плазмы крови за счёт уменьшения количества альбуминов, с которыми преимущественно связываются лекарственные средства, что приводит к увеличению свободной фармакологически активной фракции препарата в крови и повышению его концентрации, вплоть до токсической. При старении изменяется соотношение мышечной массы тела, которая уменьшается на 20–25%, количество жира увеличивается на 10–20%, содержание воды снижается на 10–15%. Возрастные функционально-органические изменения в печени снижают интенсивность метаболизма препаратов, в почках замедляется скорость выведения препаратов из организма. Всё это может приводить к повышению концентрации антигипертензивных средств в плазме крови и может привести к развитию побочных нежелательных эффектов [5].

Необходимое условие лечения артериальной гипертензии у возрастных пациентов — постепенное снижение повышенного АД. Резкое снижение может привести к ишемии жизненно важных органов в результате уменьшения притока крови к головному мозгу, сердцу, почкам, развитию тромбозов мозговых и коронарных сосудов, появлению почечной недостаточности. Достижение целевых уровней АД необходимо осуществлять медленно, в течение нескольких

недель. Необходимость быстрого снижения АД показано в экстренных случаях: острых симптомах сердечной астмы, нестабильной стенокардии, обострении гипертонической энцефалопатии, подготовке к срочной операции и др. В таких случаях в начале (в течение первых суток) рекомендуется снижение АД на 25% от исходного, а затем уже до желаемого уровня [5].

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии, независимо от возраста больного, показала свою эффективность в мета-анализе 8 клинических исследований (15693 больных, наблюдавшихся в среднем в течение 3,8 года). Адекватное лечение привело к уменьшению частоты всех сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 23 %, относительного риска общей смертности — на 13%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — на 18 %, в том числе от инсульта (на 30%) и от коронарных осложнений (на 23%) [6]. Результаты Роттердамского исследования показали, что медикаментозное лечение АГ приводило к снижению риска возникновения болезни Альцгеймера на 13% и сосудистой деменции на 70% [11]. Для лечения гипертонической болезни у пожилых пациентов рекомендуется использовать те же пять групп основных лекарственных препаратов, что и у пациентов более молодого возраста: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК) и мочегонные препараты.

В клинических рекомендациях препаратами первой линии для лечения больных АГ рекомендованы ИАПФ и сартаны, тиазидные (тиазидоподобные) диуретики (ТД), АК и ББ² [12].

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (в большей степени) имеют некоторые преимущества по влиянию на конечные точки (в том числе инсульт, СН, сердечно-сосудистую смертность) [13]. С возрастом снижается выделительная функция почек, поэтому патогенетически обоснованно применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков [6]. Мета-анализы показали, что диуретики снижают риск развития мозгового инсульта на 31–54%, риск развития застойной сердечной недостаточности — на 42–83%, риск развития сердечно-сосудистой смертности — на 22–24% [12]. При выборе конкретного препарата в целях длительной терапии АГ в настоящее время существует значительное количество оснований для предпочтительного использования тиазидоподобных диуретиков [14]. При использовании диуретиков необходимо учитывать возможность развития побочных эф-

² Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», 2024

фектов, таких как развитие гипокалиемии, гиперурикемии, нарушения толерантности к глюкозе, ухудшение показателей липидного обмена, возможность ортостатической гипотонии (в том числе с падениями и травмами) [14].

ИАПФ и БРА широко используются для лечения артериальной гипертензии у пожилых, особенно если АГ сочетается с недостаточностью кровообращения, дисфункцией ЛЖ и /или его гипертрофией, постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом. Эти препараты предотвращают поражения и приводят к обратному развитию органы-мишени: гипертрофию левого желудочка миокарда (ГЛЖ), ремоделирование мелких артерий на фоне соответствующего снижения АД, снижают риск пароксизмов фибрилляции предсердий². ИАПФ и БРА обладают выраженным нефропротективным эффектом: снижают альбуминурию, эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП, а также, по данным мета-анализа, снижают риск терминальной ХБП, снижают риски сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности (результаты исследований SHARP и HOPE) [15]. ИАПФ и БРА могут быть использованы как в моно-, так и в комбинированной терапии. Клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» 2024 г. предусмотрена возможная комбинация ИАПФ или БРА с диуретиками у пациентов старческого возраста или перенёсших инсульт, или имеющих сердечную недостаточность (СН)². В исследовании HYVET (с арифеном- ретард 1,5 мг) выявили достоверное снижение риска общей смертности на 21%, риска фатальных мозговых инсультов на 39% ($p=0,05$), суммарного риска сердечной недостаточности на 64% ($p<0,001$), суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений на 34% ($p<0,001$), а также значительное снижение частоты переломов в группе активной терапии по сравнению с группой плацебо. Дополнительное исследование HYVET-COG показало, что эффективная антигипертензивная терапия снижала возможность развития деменции на 14% [15–17].

При назначении диуретиков лицам пожилого возраста необходим индивидуальный контроль, потому что назначение петлевых диуретиков ассоциируется с падениями и переломами, особенно у хрупких в возрасте старше 70 лет. ИАПФ/БРА могут быть использованы как в моно-, так и в комбинированной терапии. Начинать терапию у пожилых следует с минимальных доз с постепенным увеличением до достижения эффекта. БРА по сравнению с ИАПФ имеют лучший профиль переносимости при равной способности улучшать прогноз пациентов с АГ. Наиболее обширную доказательную базу у этой категории

пациентов имеют кандесартан и валсартан [18]. БРА/ИАПФ могут использоваться в комбинации с низкой дозой тиазидного/тиазидоподобного диуретика (кандесартан+гидрохлоротиазид). Фиксированная комбинация с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг усиливает антигипертензивный эффект сартана, а сартан нивелирует потенциально нежелательные эффекты диуретика в отношении электролитного, углеводного и пуринового обменов. При необходимости комбинированной терапии предпочтение отдается фиксированным комбинациям для повышения приверженности к длительной антигипертензивной терапии [18]. ББ рекомендуется назначать пациентам при наличии установленных показаний².

Стойкие позиции имеют АК дигидропиридинового ряда. В нескольких контролируемых исследованиях АК доказали свою эффективность в замедлении прогрессирования атеросклероза сонных артерий и уменьшении выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), статистически значимому снижению когнитивных функций и вероятности развития болезни Альцгеймера³ [18]. У пациентов с АГ часто развивается атеросклероз сосудов различных бассейнов и ГЛЖ, поэтому протективный эффект АК должен рассматриваться как дополнительный аргумент при выборе гипотензивной терапии³. Все АК метаболически нейтральны в отношении углеводного, липидного и пуринового обмена, оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов, обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов².

Амлодипин в ряде клинических исследований (CAMELOT, ASCOT-BPLA/CAFÉ, ALLHAT, PREVENT, ELVERA, AASK) доказал свою эффективность в снижении риска поражения органов мишеней и влияния на прогноз. При выборе дигидропиридинового АК целесообразно учитывать потенциальные различия профиля переносимости и органопротекции внутри этого класса препаратов. Последние поколения дигидропиридиновых АК (амлодипин, лерканидипин, фелодипин) не вызывают выраженных побочных эффектов (активация симпатoadренальной системы и тахикардия). Их рекомендовано принимать при сочетании АГ и ИБС, что наиболее часто встречается у возрастных пациентов³ [18, 19].

В ряде исследований была доказана эффективность лерканидипина, АК III поколения.

³ Заключение Экспертного Совета кардиологов и гериатров «Фиксированные и свободные комбинации в терапии АГ: выбор оптимальной схемы для пациентов разного возраста» 2022 Электронный ресурс FLDP-RU-NP-00076-DOC-10.2022

Препарат отличается высокой вазоселективностью и длительным терапевтическим действием. За счёт липофильности проявляет длительный расслабляющий эффект на гладкую мускулатуру. Эффективность его была отмечена у пожилых пациентов с мягкой и умеренной АГ. В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у 144 пожилых больных АГ в возрасте 60–85 лет 4-недельная терапия лерканидипином в дозе 10 мг/сут. достоверно снижала САД и ДАД в большей степени, чем плацебо. Аналогичные данные с лерканидипином были получены в открытом исследовании с участием 756 пациентов моложе 65 лет и старше 65 лет [19–21] и результаты других 3 открытых исследований с пожилыми пациентами приводили к достоверному снижению САД, ДАД и пульсового АД (ПАД) у возрастных больных [20–23].

Фелодипин также доказал свою эффективность при лечении гипертонии у пожилых. Результаты исследования HOT показали, что фелодипин хорошо сочетается с ИАПФ и ББ. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании FEVER в котором принимали участие пациенты с АГ в возрасте 50–79 лет, было показано, что количество инсультов (фатальных и нефатальных), было значительно ниже (на 28%) в группе фелодипина в комбинации с гидрохлортиазидом, а также отмечено значительное уменьшение частоты рака у пациентов группы фелодипина. Препарат может эффективно применяться у пожилых полиморбидных больных с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, ИБС, подагра, ХОБЛ [25]. По заключению Экспертного совета по теме «Фиксированные и свободные комбинации в терапии АГ: выбор оптимальной схемы для пациентов разного возраста» фелодипин рекомендован для возрастных пациентов как препарат с высокой вазоселективностью и способностью блокировать минералокортикоидные рецепторы, что объясняет уменьшение частоты периферических отеков, отсутствие тахикардии и нефропротективный эффект³.

При лечении АГ у возрастных пациентов следует подходить комплексно с обязательным обследованием на наличие СА, её тяжести, степени утраты автономности, функционального статуса больного. Всем пациентам старше 60 лет рекомендуется проводить скрининг по анкете «Возраст не помеха». При получении результатов 4 и более баллов рекомендуется проведение краткой батареи тестов физического функционирования и теста Мини-Ког, а в лучшем случае — консультация врача-гериатра [4]. У хрупких необходимо контролировать функциональный статус, ортостатические состояния, состояния когнитивных функций,

риск падений. Диагностика ортостатической гипотонии проводится перед началом терапии и в течение антигипертензивной терапии для оценки безопасности проводимого лечения. Ряд публикаций указывает, что хрупкость часто наблюдалась у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с АГ. У таких пациентов в большей степени выражена ГЛЖ, больший индекс объёма левого предсердия, чаще встречается стеноз сонных артерий [25]. Хрупкость в значительной степени связана со всеми стадиями хронической болезни почек (ХБП), особенно с ХБП средней и тяжёлой степени [25, 26]. Распространённость старческой астении увеличивается по мере прогрессирования ХБП на додиализном периоде и более выражена у пациентов, находящихся на гемодиализе [26–28]. Хрупким пожилым не рекомендовано применять интенсивную терапию. Постоянный контроль за уровнем АД позволит своевременно определить уровень САД ниже 130 мм рт. ст. или ортостатическую гипотонию. В этой ситуации необходимо снижать интенсивность терапии вплоть до её отмены. В исследовании SPRINT на фоне интенсивного снижения САД у пожилых пациентов наблюдалось более частое развитие гипотонии, электролитных нарушений, в том числе гипокалиемии, острого почечного повреждения, увеличение частоты развития синкопальных состояний, хотя и в отсутствии статистически значимых различий в частоте развития серьёзных нежелательных явлений между группами лечения [14]. При определении уровня АД необходимо учитывать технику измерения давления для получения более достоверных данных. При измерении давления у пожилых людей рекомендовано максимально открывать руки. Было отмечено, что АД при измерении на руке в одежде было значительно выше, чем при измерении на освобожденной от одежды руке [25].

Антигипертензивную терапию рекомендуется начинать с одного препарата в низкой дозе (если до этого момента лечение АГ не проводилось), переходить к комбинированной терапии только при неэффективности монотерапии. Вопрос о применении более 3 гипотензивных препаратов у пациентов со старческой астенией решается индивидуально, в каждом конкретном случае для обеспечения безопасности лечения. Тактика лечения АГ для «крепких» пациентов пожилого и старческого возраста схожа с ведением пациентов с АГ в более молодом возрасте, но с достижением более либерального целевого уровня АД.

Вопрос о целевом уровне АД и тактике ведения возрастных пациентов постоянно обсуждается в литературе. До настоящего времени нет

чётких данных, основанных на доказательствах для определения единых целевых уровней АД. До сих пор ведутся споры о целевых показателях артериального давления, особенно для хрупких пациентов старше 80 лет. В данном случае необходим индивидуальный подход с учётом полиморбидности, автономности и гериатрического статуса пациента [29–31].

Для пациентов моложе 65 лет рекомендовано стремиться к целевому уровню АД <140/90 мм рт. ст. с последующим достижением уровня <130/80 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости, но не ниже уровня 120 мм рт. ст. для систолического АД. В качестве целевого уровня САД у пациента со СА, особенно умеренной/тяжёлой, предлагается ориентироваться на уровень САД <150 мм рт. ст. с достижением диапазона 130–149 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости. При этом тщательно контролировать появления ортостатической гипотонии, состояние когнитивных функций, падений, динамики синдрома старческой астении³ [32].

Рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (2024) рассматривают следующие позиции по целевому уровню АД: пациентам 65–79 лет без старческой астении, вне зависимости от уровня сердечно-сосудистого (СС) риска и наличия ССЗ рекомендуется целевое САД <140 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости — до <130 мм рт. ст. Пациентам 65–79 лет с ИСАГ рекомендуется снижать САД первично до целевых значений 140–150 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости — до 130–139 мм рт. ст., но с осторожностью, если исходное ДАД <70 мм рт. ст. Пожилым старше 80 лет с ИСАГ рекомендуется снижать САД первично до целевых значений 140–150 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости — до 130–139 мм рт. ст., но с осторожностью, если исходное ДАД <70 мм рт. ст.²

Пожилые гипертоники старше 80 лет с ССА — особая категория пациентов с индивидуальным подходом в выборе антигипертензивной терапии и целевых уровней артериального давления. В настоящее время нет убедительных данных по жёстким позициям уровня АД. Эта возрастная категория лиц с тяжёлой СА не включалась в рандомизированные клинические исследования, а при наблюдении за такими пациентами отмечались «парадоксальные» результаты. Несколько наблюдательных исследований показало, что у хрупких очень пожилых низкое САД (менее 130 мм рт. ст.) на фоне проводимой терапии было ассоциировано с прогрессированием гериатрических синдромов и смертностью [29, 31, 32]. В японском исследовании в течение 41 месяца наблюдали за 599 пациентами (средний возраст — 78 лет), из которых 37% было со СА. При достижении уровня САД ниже

140 мм рт. ст. смертность у пожилых со СА была выше, чем у пожилых без СА при таком же уровне САД [31].

Сегодня позиции многих федеральных экспертов рассматривают индивидуальный подход для определения целевого уровня АД у хрупких старше 80 лет с учётом тяжести СА, степени утраты автономности, функционального статуса, состояния когнитивных функций. Предлагается ориентироваться на диапазон 140–150 мм рт. ст. и постоянно контролировать появления ортостатической гипотонии, когнитивные функции, риск падений, динамику ССА. При снижении САД ниже 130 мм рт. ст. и ортостатической гипотонии показано снижение интенсивности терапии [29]. Исследование Leiden 85-plus Study, в которое были включены пациенты в возрасте 85 лет и старше, показало, что более высокие уровни САД и ДАД в большей степени сохраняли когнитивную функцию и были связаны с более низким ежегодным увеличением показателей инвалидности [33]. В Миланской гериатрической популяции более высокое САД ассоциировалось с более низкой смертностью среди лиц в возрасте ≥75 лет. ДАД у хрупких возрастных пациентов не должно быть ниже 70 мм рт. ст. В случае низкого уровня ДАД (< 60 мм рт. ст.), особенно при сохранении высокого уровня САД, отмечено ухудшение прогноза у пожилых пациентов. Чрезмерное снижение АД может усугубить почечную дисфункцию, перфузию в сосудистых бассейнах с выраженными атеросклеротическими изменениям [34, 35].

Таким образом, при выборе тактики лечения пожилого пациента, необходимо обследовать его на наличие старческой астении и других гериатрических синдромов. При лечении артериальной гипертензии у пожилых используются те же основные группы лекарственных препаратов, что и в более молодом возрасте. Крепким пожилым до 80 лет рекомендуется достижение целевого САД <140 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости, возможно, до <130 мм рт. ст., но не менее 120 мм рт. ст. и ДАД не менее 70 мм рт. ст. На старте лечения и в течение всего наблюдения необходимо контролировать наличие ортостатических состояний, для своевременной коррекции лечения. Антигипертензивная терапия не должна быть агрессивной, а снижение давления должно проводиться с учётом физического и психического состояния пациента. Для хрупких пожилых старше 80 лет оптимальным диапазоном рекомендовано САД 140–150 мм рт. ст., что не исключает индивидуального подхода в целевом уровне. Для гериатрического больного старше 80 лет важно не столько достижение целевого уровня АД, сколько сохранение качества жизни: предотвращение мышечной слабо-

сти, риска падений и переломов, прогрессирующей саркопении и депрессии, снижения скорости ходьбы и когнитивных функций, сохранение автономности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая М.В., Максимов С.А., и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785.
Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Maksimov S.A., et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3785
2. Цыганкова О.В., Трошина М.С., Латынцева Л.Д. Особенности лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов в 2019 году. Об общеизвестном, дискутабельном и неожиданном. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):64-73.
Tsygankova O.V., Troshina M.S., Latyntseva L.D. Hypertension treatment in elderly patients in 2019: well-known, hot-tops and surprises. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):64-73. (In Russ.)
DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73
3. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Особенности артериальной гипертензии в старческом возрасте. *Consilium Medicum*. 2004;12:888-892.
Kotovskaya Y.V., Kobalava Z.D. Osobennosti arterial'noy gipertonii v starcheskom vozraste. *Consilium Medicum*. 2004;6(12):888-892. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 26592426 EDN: WJXZCD
4. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):8-21.
Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):8-21. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21
5. Буранова Д., Хасанова Х., Акбаров Г., Мухаммаджанова М. Методы коррекции артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста. *Профилактическая медицина и здоровье*. 2022;1(1):14-29.
Buranova D., Khazanova Kh., Akbarova G., Mukhammadzhanova M. Arterial hypertension: methods of correction in elderly patients. *Profilakticheskaya medicina i zdorov'e*. 2022;1(1):14-29. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 59538498 EDN: YGZKTU
6. Филимонова Л.А., Яскевич Р.А., Давыдов Е.Л. Вопросы формирования и течения артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(6):14.
Filimonova L.A., Yaskevich R.A., Davydov E.L. The issues of formation of arterial hypertension in elderly and senile age. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;(6):14. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 27694707 EDN: XIBDAJ
7. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension*. 1992;19(6 Pt 1):508-519.
DOI: 10.1161/01.hyp.19.6.508
8. Остроумова О.Д., Черняева М.С., Морозов А.П. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):52-60.
Ostroumova O.D., Cherniaeva M.S., Morozov A.P. Target blood pressure levels in patients with arterial hypertension and frailty. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):52-60. (In Russ.)
DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190577
9. Diehr P, Williamson J, Burke GL, Psaty BM. The aging and dying processes and the health of older adults. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(3):269-278.
DOI: 10.1016/S0895-4356(01)00462-0
10. van Bommel T, Holman ER, Gussekloo J, Blauw GJ, Bax JJ, Westendorp RG. Low blood pressure in the very old, a consequence of imminent heart failure: the Leiden 85-plus Study. *J Hum Hypertens*. 2009;23(1):27-32.
DOI: 10.1038/jhh.2008.79
11. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у пожилых: особенности патогенеза и лечения. *Клиническая геронтология*. 2006;12(10):3-13.
Preobrazhensky D.V. Arterial hypertension of aged: pathogenesis peculiarities and treatment. *Clinical gerontology*. 2006;12(10):3-13. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 11642901 EDN: JUUIGV
12. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 1997;277(9):739-745.
PMID: 9042847.
13. Недогода С.В. Диуретики при артериальной гипертензии в свете новых клинических рекомендаций и мета-анализов. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4327.
Nedogoda S.V. Diuretics for hypertension from the perspective of novel clinical guidelines and meta-analyses. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4327. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4327
14. Грачев В.Г., Веденская С.С., Смоленская О.Г. Лечение артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста: проблемы и возможности. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(5):44-49.
Grachev V.G., Vedenskaya S.S., Smolenskaya O.G. Treatment of Arterial Hypertension in Elderly Patients: Problems and Opportunities. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(5):44-49. (In Russ.)
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-5-44-49
15. Исследование HYVET – важнейшее клиническое исследование 2008 г в рейтинге Общества Клинических Исследований и Американской Ассоциации Сердца. *Клиническая фармакология и терапия*. 2009;8(3):84-85.
Issledovanie HYVET – vazhneyshee klinicheskoe issledovanie 2008 g v rejtinge Obshchestva Klinicheskikh Issledovaniy i Amerikanskoj Assotsiacii Serdca. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2009;8(3):84-85. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 23454834 EDN: TTGUZZ

16. Давыдов Е.Л., Яскевич Р.А. Фармакоэпидемиологический анализ антигипертензивной терапии у лиц старших возрастных групп с синдромом старческой астении. *Терапевтический архив*. 2022;94(12):1381-1386. Davidov E.L., Yaskovich R.A. Pharmacoepidemiological analysis of antihypertensive therapy in older age groups with senile asthenia syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(12):1381-1386. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.12.201982
17. Остроумова О.Д., Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Яхно Н.Н., Чазова И.Е., Боголепова А.Н., и др. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. *Системные гипертензии*. 2021;18(1):5-12. Ostroumova O.D., Parfenov V.A., Ostroumova T.M., Yakhno N.N., Chazova I.E., Bogolepova A.N., et al. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Systemic Hypertension*. 2021;18(1):5-12. (In Russ.) DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200575
18. Остроумова О.Д., Телкова С.С., Дзамихов К.К., Кочетков А.И., Баронов С.А. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: основные подходы к ведению больных. *Фарматека*. 2024;(1):52-61. Ostroumova O.D., Telkova S.S., Dزامihov K.K., Kochetkov A.I., Baronov S.A. Arterial hypertension and cognitive impairment in elderly and senile patients: basic approaches to patient management. *Farmateka*. 2024;(1):52-61. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.1.52-61
19. Карпов Ю.А. Блокаторы кальциевых каналов при артериальной гипертензии и коморбидных состояниях. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2020;(1):30-37. Karpov YU.A. Calcium channel blockers for the treatment of arterial hypertension and comorbidities. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2020;(1):30-37. eLIBRARY ID: 43796118 EDN: PTUQED
20. Борджи К. Лерканидипин при артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(7):121-129. Borghi C. Lercanidipine in arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(7):121-129. (In Russ.) eLIBRARY ID: 12998922 EDN: KYLVJT
21. Marteil N, Lopez-Eady MD, Castro P, Mortonedea E, Luque M. Modifications of the pulse pressure in elderly hypertensives treated with lercanidipine. *J Hypertens*. 2004;22:S121.
22. Roma J, Sobrino J, Soler-Amigo J. Treatment with lercanidipine during six months in hypertensive elderly patients (more than sixty years). *J Hypertens*. 2004;20(Suppl 4):S391.
23. Бубнова М.Г. Оптимизация терапии кардиологического пациента в клинической практике: доказанные органопроTECTивные и профилактические эффекты пИтаваСТАТИНА и лерканиДИПИНА. *CardioCоматика*. 2022;13(1):31-42. Bubnova M.G. Optimizing therapy for cardiovascular diseases: proven organ-protective and preventive effects of pitavastatin and lercanidipine: A review. *CardioSomatics*. 2022;13(1):31-42. (In Russ.) DOI: 10.17816/22217185.2022.1.201750
24. Недогода С.В. Возможности фелодипина в лечении артериальной гипертензии. *РМЖ*. 2008;16(21):1416-1418. Nedogoda S.V. Vozmozhnosti felodipina v lechenii arterial'noj gipertenzii. *RMZh*. 2008;16(21):1416-1418 (In Russ.) eLIBRARY ID: 22935009 EDN: THXBHH
25. Захарова А.С. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп: Роль синдрома старческой астении. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(5):148. Zakharova A.S. Hypertension in older adults: the role of frailty syndrome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;(5):148. DOI: 10.17513/spno.30202
26. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med*. 2009;122(7):664-71.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.01.026
27. Ozturk S, Cetin DG, Cetin M, Yilmaz MD, Ozler TE, Cebeci E, et al. Prevalence and Associates of Frailty Status in Different Stages of Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(9):889-895. DOI: 10.1007/s12603-022-1839-z
28. Руденко Т.Е., Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Ставровская Е.В. Старческая астения и хроническая болезнь почек – реальная проблема современной нефрологии. *Терапевтический архив*. 2023;95(6):516-520. Rudenko T.E., Bobkova I.N., Kamyshova E.S., Stavrovskaya E.V. Frailty and chronic kidney disease – the real problem of modern nephrology: A review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(6):516-520. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202270
29. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., и др. Артериальная гипертензия и антигипертензивная терапия у пациентов старших возрастных групп. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):642-661. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., et al. Arterial hypertension and antihypertensive therapy in older patients. The agreed opinion of experts from the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Antihypertensive League, the National Society for Preventive Cardiology. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):642-661. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2021-07-01
30. Rivasi G, Tortù V, D'Andria MF, Turrin G, Ceolin L, Rafanelli M, et al. Hypertension management in frail older adults: a gap in evidence. *J Hypertens*. 2021;39(3):400-407. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002685
31. Yamamoto K. Current issues in frailty and hypertension management. *Hypertens Res*. 2023;46(8):1917-1922. DOI: 10.1038/s41440-023-01310-1
32. Котовская Ю.В. Пожилой пациент с артериальной гипертензией: фокус на индивидуализацию терапии. *Терапия*. 2022;8(9):145-151. Kotovskaya YU.V. Elderly patient with arterial hypertension: focus at therapy individualization. *Therapy*. 2022;8(9):145-151. DOI: 10.18565/therapy.2022.9.145-151
33. Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old. Data from the Leiden 85-plus Study. *Age Ageing*. 2018;47(4):545-550. DOI: 10.1093/ageing/afy072
34. Sabayan B, Oleksik AM, Maier AB, van Buchem MA, Poortvliet RK, de Ruijter W, et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(11):2014-2019. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04203.x
35. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):8-21. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):8-21. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21

Информация об авторах

Кечеджиева Светлана Геннадьевна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0002-1292-4054; k_svetlana56@mail.ru.

Солгалова Светлана Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0001-7465-7055; svetlanassa@mail.ru.

Васильева Вера Алексеевна, ассистент кафедры гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; vasileva-v-a@bk.ru.

Захарченко Ирина Николаевна, ассистент кафедры гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; irishka.zahar89@mail.ru.

Байда Карина Юрьевна, к. м. н., ассистент кафедры гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; stavoktgon@mail.ru.

Больбат Константин Эдуардович, ассистент кафедры гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; bolbat.stav@mail.ru.

Information about the authors

Svetlana G. Kechedzhieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-1292-4054; k_svetlana56@mail.ru.

Svetlana A. Solgalova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0001-7465-7055; svetlanassa@mail.ru.

Vera A. Vasilieva, Assistant of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; vasileva-v-a@bk.ru.

Irina N. Zakharchenko, Assistant of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; irishka.zahar89@mail.ru.

Karina Yu. Baida, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; stavoktgon@mail.ru.

Konstantin E. Bolbat, Assistant of the Department of Geriatrics, Medical and Social Expertise with a Course of General Medical Practice (family medicine), Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; bolbat.stav@mail.ru.

Получено / Received: 22.01.2026

Принято к печати / Accepted: 23.02.2026

© Коллектив авторов, 2026
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-34-40>

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПИЩЕВЫЕ ПРИВЫЧКИ: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.А. Даудова¹, Е.С. Кипарисова², Е.В. Екушева²

¹Махачкалинская клиническая больница ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России, Махачкала, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России, Махачкала, Россия

В статье исследуется взаимосвязь между климатическими факторами, пищевыми привычками и пищевым статусом у людей в возрасте 45–65 лет, а также их значение для когнитивного здоровья. Анализируется влияние температуры, сезонности, осадков и солнечной радиации на доступность продуктов питания, формирование пищевых предпочтений и потребление питательных веществ. Рассматриваются особенности адаптации к климатическим условиям и их влияние на риск дефицита питательных веществ, связанного с когнитивными нарушениями. Предлагаются стратегии диетологической коррекции, направленные на поддержание адекватного пищевого статуса и когнитивного здоровья в условиях меняющегося климата. Данный обзор подготовлен на основе анализа литературы, отобранной в базах данных «PubMed», «eLibrary.ru», «Google Scholar» и «Кокрановская библиотека».

Ключевые слова: климатические факторы, пищевые привычки, пищевой статус, когнитивные нарушения, витамины.

Для цитирования: Даудова А.А., Кипарисова Е.С., Екушева Е.В. Влияние климатических факторов на пищевые привычки: неврологические и диетологические аспекты. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):34-40. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-34-40.

Контактное лицо: Анжела Абдулкадыровна Даудова, uzdgmkb@mail.ru.

INFLUENCE OF CLIMATE FACTORS ON DIETARY HABITS: NEUROLOGICAL AND DIETETIC ASPECTS

A.A. Daudova¹, E.S. Kiparisova², E.V. Ekucheva²

¹Makhachkala Clinical Hospital "Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency", Makhachkala, Russia

²Academy of Postgraduate Education Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Makhachkala, Russia

The article investigates the interrelation between climatic factors, eating habits, and nutritional status in people aged 45–65 years old, as well as its significance for cognitive health. The influence of temperature, seasonality, precipitation, and solar radiation on food accessibility, formation of food preferences, and consumption of nutrients are analyzed. Specific adaptations to climatic conditions and their effect on the risk of nutrient deficiency related to cognitive disorders are discussed. Strategies for diet correction aimed at maintaining proper nutrition and cognitive health under varying climatic conditions are proposed. This review is based on a systematic search of the literature in the following databases: PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar, and the Cochrane Library.

Keywords: climatic factors, eating habits, nutritional status, cognitive disorders, vitamins.

For citation: Daudova A.A., Kiparisova E.S., Ekuchev E.V. Influence of climate factors on dietary habits: neurological and dietetic aspects. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):34-40. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-34-40.

Corresponding author: Anzhela A. Daudova, uzdgmkb@mail.ru.

Введение

Современные неврологические и диетологические исследования активно изучают влияние

различных факторов на когнитивное здоровье человека, особенно в зрелом возрасте. Период с 45 до 65 лет является критическим, поскольку в эти годы происходят значительные физиоло-

гические изменения, а также возрастает вероятность развития хронических заболеваний, в том числе связанных с нарушением когнитивных функций. Наряду с генетическими и возрастными изменениями значительное влияние на когнитивные функции оказывают модифицируемые факторы образа жизни [1]. Среди них особое значение приобретают диетологические аспекты, поскольку питание является мощным инструментом для поддержания структурной целостности и функциональной активности головного мозга.

В контексте глобальных климатических изменений вопросы влияния окружающей среды на здоровье человека становятся всё более актуальными. Климатические факторы, такие как температура, осадки, солнечная радиация и сезонность, напрямую связаны с доступностью продуктов питания, формированием региональных пищевых традиций и, как следствие, с пищевым статусом населения [2]. Исследование этих взаимосвязей у людей среднего возраста, находящихся на пороге возрастных когнитивных изменений, представляется крайне важным для разработки профилактических и коррекционных стратегий [3].

Методология поиска литературы

Данный обзор подготовлен на основе анализа литературы, отобранной в базах данных «PubMed», «eLibrary.ru», «Google Scholar» и «Кокрановская библиотека». Поиск проводился по ключевым словам: «климатические факторы и когнитивные функции», «пищевые привычки», «витамин D и когнитивное здоровье», «витамины группы B и нервная система», «распространенность когнитивных нарушений в РФ», «питание в регионах Северного Кавказа». Глубина поиска составила преимущественно 15 лет с акцентом на систематические обзоры, мета-анализы и крупные эпидемиологические исследования последних 5-10 лет. В обзор включались работы, в которых рассматривались механизмы влияния нутриентов на когнитивные функции, эпидемиология когнитивных расстройств, а также влияние средовых факторов на формирование пищевого статуса.

Влияние климатических факторов на пищевые привычки и пищевой статус в изучаемой возрастной группе (45–65 лет)

Климатические условия оказывают многогранное влияние на рацион питания, что в свою очередь формирует нутритивный профиль человека. Для возрастной группы 45–65 лет, более подверженной развитию хронических заболеваний и возрастным изменениям, такое влияние

может иметь особое значение для поддержания когнитивного здоровья. Различия в климате обуславливают формирование уникальных пищевых культур и традиций, определяющих предпочтения и выбор продуктов. С учётом климатических факторов проживания важным аспектом является полноценный анализ особенностей региона, включая температурные и пищевые привычки, влияние климата на здоровье и работоспособность, преимущество витаминов и микроэлементов в потребляемых продуктах, их синтез и усвоение.

Температурный режим окружающей среды является одним из ключевых факторов, влияющих на аппетит, предпочтения в еде и способы приготовления блюд. В условиях высоких температур часто наблюдается естественное снижение аппетита, что коррелирует с предпочтением легкой, освежающей пищи, такой как свежие фрукты, овощи и салаты. Увеличенное потребление жидкости в жарком климате способствует поддержанию нормального водного баланса. Интересно, что в некоторых культурах жарких регионов традиционно употребляют острые блюда, что, по предположениям, способствует усилению потоотделения и, как следствие, охлаждению организма. Тем не менее ограниченный выбор продуктов в таких условиях, а также потенциальный дефицит белка могут привести к недостаточному поступлению ряда питательных веществ, что в свою очередь может негативно сказаться на когнитивных функциях [4, 5].

В регионах с холодным климатом, напротив, часто отмечается повышение аппетита, и склонность к выбору более калорийной пищи, богатой жирами и углеводами [6]. Типичный рацион в таких условиях часто включает мясо, картофель, корнеплоды и другие энергоемкие продукты, обеспечивающие организм необходимым теплом и энергией [7]. Однако недостаток свежих фруктов и овощей в зимний период может привести к дефициту витаминов и минералов, что также негативно сказывается на когнитивном здоровье [8, 9].

Необходимо учитывать сезонность и пищевой статус пациентов при анализе их образа жизни и когнитивных способностей. Сезонные колебания в доступности продуктов питания напрямую влияют на потребление отдельных нутриентов и, как следствие, на общий пищевой статус населения. В зимние месяцы в регионах с умеренным и холодным климатом наблюдается снижение потребления свежих фруктов и овощей при одновременном увеличении доли консервированных и замороженных продуктов. Эта тенденция может привести к дефициту витамина C, витамина D и других необходимых питательных веществ. Зимой проблема усугу-

бляется: недостаток солнечного света напрямую влияет на синтез витамина D, что критично для работы головного мозга [10]. Летом ситуация меняется: в рационе появляется больше свежих овощей и фруктов, что повышает уровень витаминов и антиоксидантов (табл. 1, 2). Но в жарких регионах возникает другая опасность: с потом теряются электролиты (натрий, калий), а их дисбаланс способен ухудшать когнитивные функции [11]. Между тем именно солнечное излучение остается главным источником витамина D, и его дефицит, особенно в северных широтах, напрямую связывают с риском когнитивных нарушений [12]. Отсюда вывод: либо достаточная инсоляция, либо обоснованная добавка витамина D.

Проведённые исследования уточнили влияние жирорастворимых витаминов и водорастворимых витаминов на качество жизни и адаптацию к условиям окружающей среды^{1,2,3}. [13, 14].

Механизмы, лежащие в основе когнитивной деятельности, тесно связаны с метаболическими процессами в головном мозге. Витамины выступают здесь незаменимыми кофакторами: без них невозможны ни синтез нейромедиаторов, ни миелинизация аксонов, ни защита нейронов от окислительного стресса. Особый интерес представляют витамины группы B и D3: их дефицит напрямую коррелирует с когнитивным снижением [15]. Так, тиамин (B1) обеспечивает утилизацию глюкозы нейронами, пиридоксин (B6) участвует в образовании серотонина и дофамина, а кобаламин (B12) необходим для поддержания миелиновой оболочки. Закономерно, что недостаток этих веществ сказывается на памяти, внимании и способности к обучению, особенно в возрастной группе 45–65 лет, где метаболические резервы уже снижены. Витамин B1 (тиамин): тиамин необходим для метаболизма глюкозы, основного источника энергии для мозга. Дефицит тиамина (B1) негативно влияет на энергетический метаболизм мозга, приводя к ухудшению памяти и других когнитивных функций [16]. Рибофлавин (B2) как участник окислительно-восстановительных реакций обеспечивает нейропротекцию, снижая повреждающее действие окислительного стресса на мозг [17]. Пиридоксин (B6) критически важен для синтеза нейромедиаторов (серотонин, дофамин, ГАМК), регу-

лирующих настроение, внимание и когнитивную деятельность; его недостаток нарушает нейротрансмиссию и ухудшает когнитивные способности [18]. Витамин B9 (фолиевая кислота): фолиевая кислота необходима для синтеза ДНК и РНК, а также для метаболизма гомоцистеина. Дефицит фолиевой кислоты может приводить к повышению уровня гомоцистеина, что оказывает токсическое воздействие на нейроны и увеличивает риск развития когнитивных нарушений [19]. Витамин B12 (кобаламин): кобаламин необходим для миелинизации нервных волокон и поддержания нормальной функции нервной системы [13, 14, 20]. Дефицит кобаламина (витамина B12) способен вызвать демиелинизацию нервных волокон, нарушая проведение нервных импульсов. Это в свою очередь негативно сказывается на когнитивных функциях, в частности на способности к запоминанию и поддержанию внимания [21]. Роль витамина D3 в когнитивном здоровье сегодня активно изучается. Известно, что его рецепторы широко представлены в структурах мозга, отвечающих за память (гиппокамп) и высшие когнитивные функции (кора). Через них витамин регулирует нейроиммунные процессы, защищает нейроны от эксайтотоксичности и окислительного стресса, а также влияет на выработку дофамина и серотонина. Именно эти механизмы объясняют, почему низкий уровень D3 в сыворотке крови коррелирует с риском когнитивного снижения и деменции. Однако, несмотря на убедительные эпидемиологические данные, вопрос о терапевтических дозах и целесообразности массовой профилактики остается открытым и требует проведения рандомизированных контролируемых испытаний. В регионах с недостаточным уровнем солнечного излучения, особенно в зимний период, может быть оправдан прием добавок с витамином D. Аналогичным образом при выявлении других дефицитов может потребоваться назначение соответствующих пищевых добавок [22]. Менахинон (витамин K2) выполняет критически важные функции в поддержании здоровья церебральных сосудов, способствуя профилактике артериальной кальцификации. Кроме того, он участвует в синтезе сфинголипидов, которые являются ключевыми структурными компонентами клеточных мембран головного мозга.

Дефицит витамина K2 может способствовать развитию сосудистых когнитивных нарушений [2, 4, 14]

При изучении особенностей региона важно учитывать не только количество осадков, но и доступность продуктов питания, в том числе в высокогорных районах. Количество и режим выпадения осадков напрямую влияют на объём производства сельскохозяйственной продукции и, соответственно, на доступность продо-

¹ Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. М.; 2008. 30 с.

² Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М.: Алев-В; 2003. 648 с.

³ СанПиН 42-123-4717-88. Рекомендуемые (регламентируемые) уровни содержания витаминов в витаминизированных пищевых продуктах. М.; 1988.

вольствия. В регионах, подверженных засухе, часто наблюдается дефицит свежих фруктов и овощей. Это может привести к ограничению выбора продуктов питания и дефициту определённых питательных веществ. Кроме того, нехватка воды ограничивает возможности приготовления пищи, что может способствовать предпочтению сухих и консервированных продуктов [23]. Зависимость от импортных продуктов в таких регионах также может влиять на сбалансированность рациона. В регионах с избыточным количеством осадков могут возникать трудности с хранением сельскохозяйственной продукции и развитием некоторых направлений сельского хозяйства. Это в свою очередь может приводить к выраженным сезонным колебаниям доступности продовольствия и, как следствие, к дефициту определённых питательных веществ. Он полезен для здоровья сосудов головного мозга и способствует профилактике кальцификации артерий. Кроме того, он участвует в синтезе сфинголипидов, которые являются ключевыми структурными компонентами клеточных мембран головного мозга [8].

Глобальные климатические изменения, проявляющиеся в повышении средних температур, увеличении частоты экстремальных погодных явлений и изменении режима выпадения осадков, несут в себе потенциальные риски для продовольственной безопасности и нутритивного статуса населения. Эти изменения могут росту цен на продовольствие и, как следствие, к дефициту критически важных питательных веществ [11]. Особенно уязвимой может оказаться люди 45–65 лет, питание которых уже может быть ограничено.

В условиях климатических вызовов первостепенное значение приобретает разработка стратегий адаптации для поддержания адекватного нутритивного статуса и когнитивного здоровья у людей в возрасте 45–65 лет. Комплексный подход должен включать и развитие местного сельского хозяйства: приоритетное значение имеет поддержка местного агропромышленного комплекса и внедрение сортов сельскохозяйственных культур, устойчивых к изменяющимся климатическим условиям. Необходимо при коррекции питания не только понимать сам рацион пациента, но и определять инфраструктуру хранения, включая транспортировку. К ним относятся совершенствование логистических цепочек, включая системы хранения и транспортировки, что позволит свести к минимуму потери продовольствия и обеспечить круглогодичную доступность свежих продуктов.

При коррекции рациона питания влияние оказывает образование населения. Необходимо

при эрготерапевтической консультации третьего этапа восстановления (амбулаторный) проводить целенаправленные образовательные компании, направленные на повышение осведомлённости о важности сбалансированного питания и формирование адаптивных пищевых привычек, соответствующих местным климатическим особенностям, что имеет решающее значение.

С учётом особенностей исследуемого региона необходимо применять традиционные знания, что повышает комплаентность пациента при проведении медицинской реабилитации. Изучение и интеграция традиционных знаний о питании и адаптации к климатическим условиям, передаваемых из поколения в поколение, могут помочь найти ценные и проверенные временем решения [24]. Традиционные пищевые привычки, такие как пищевые традиции, характерные для некоторых народов СКФО (например, высокая доля потребления мяса, молочных продуктов, возможно, солёной пищи), в сочетании с климатическими особенностями (например, холодные зимы в горных районах, требующие более калорийного питания) могут оказывать как положительное (например, потребление белка), так и отрицательное (например, высокое потребление соли, насыщенных жиров) влияние на пищевую статус и, как следствие, на когнитивные функции. Активный образ жизни, характерный для некоторых культур региона, может быть защитным фактором. Однако доступность специализированной медицинской помощи, включая нейропсихологическую диагностику и консультации по коррекции факторов риска, может различаться в разных регионах округа, что влияет на раннее выявление и коррекцию нарушений обучаемости и концентрации внимания.

Данные постулаты важны для клинициста с позиции стратегий восстановления утраченных функций при проведении медицинской реабилитации, базирующейся на активном участии врача физической и реабилитационной медицины и пациента с уточнением условий окружающей среды, используя принципы международной классификации болезни [25].

По данным различных исследований и обобщённых статистических отчётов, распространённость лёгких и умеренных когнитивных нарушений (ЛУКН) среди лиц старше 50 лет в Российской Федерации варьируется от 10% до 25%. [26].

Лёгкие и умеренные когнитивные нарушения часто рассматриваются как промежуточное состояние между нормой и деменцией. Исследования показывают, что от 5% до 15% людей с лёгкими и умеренными когнитивными нару-

шениями ежегодно переходят в стадию деменции. Этот процент различается в зависимости от типа лёгких и умеренных когнитивных нарушений (например, при амнестическом типе риск перехода в болезнь Альцгеймера выше, тогда как неамнестический тип может быть связан с сосудистыми причинами).

Высокая распространённость факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, курение, которые могут быть более выражены в определённых регионах, потенциально увеличивает процент прогрессирования заболевания. С учётом общих тенденций распространённости ЛУКР в России и возрастного состава населения СКФО (который может иметь свои особенности, например, долю пожилого населения) распространённость ЛУКР в возрастной группе 45–65 лет в округе находится в диапазоне 8–18 %. $12\% \pm 3\%$ Распространённость ЛУКР в СКФО (возраст 45–65 лет). Ожидаемый процент прогрессирования деменции в год (при отсутствии коррекции факторов риска) — 8–12%, 40–50% — доля сосудистых ЛУКР (предположительно; на основании предполагаемой высокой распространённости сосудистых факторов риска) [27].

Этот диапазон отражает общую картину, но не учитывает специфику региона. СКФО является регионом с определённой спецификой в плане распространённости таких факторов риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, которые являются значимыми предикторами сосудистых ЛУКР. Некоторые исследования указывают на более высокую рас-

пространённость сердечно-сосудистых заболеваний в отдельных республиках округа. Это может обуславливать как более высокий процент ЛУКР, так и более высокий риск их прогрессирования до деменции.

Заключение

Климатические факторы оказывают многогранное воздействие на пищевые привычки и пищевой статус населения, что имеет существенное значение для поддержания когнитивного здоровья, особенно в возрастной группе 45–65 лет. Температура, сезонность, характер осадков и уровень солнечной радиации формируют пищевые предпочтения, влияют на доступность нутриентов и могут приводить к развитию дефицитных состояний, связанных с когнитивными нарушениями. Адаптация к климатическим условиям требует комплексного подхода, включающего как глобальные меры по развитию сельского хозяйства и инфраструктуры, так и индивидуальные стратегии, направленные на оптимизацию рациона питания, в том числе с использованием витаминных добавок и традиционных знаний. Для разработки более точных и персонализированных рекомендаций необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Громова Д.О., Захаров В.В., Новикова М.С. Современные подходы к профилактике развития когнитивных нарушений. Концепция когнитивного резерва. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2020;(1):55-64.
Gromova D.O., Zakharov V.V., Novikova M.S. Modern approaches to the prevention of cognitive impairment. The concept of cognitive reserve. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2020;(1):55-64. (In Russ.)
DOI: 10.46393/2713-2129_2020_1_55
2. Guo H, Tian Q, Qin X, Luo Q, Gong X, Gao Q. Systematic evaluation and meta-analysis of the effects of major dietary patterns on cognitive function in healthy adults. *Nutr Neurosci*. 2025;28(1):1-17.
DOI: 10.1080/1028415X.2024.2342164
3. Fanzo J, Carducci B, Louis-Jean J, Herrero M, Karl K, Rosenzweig C. Climate Change, Extreme Weather Events, Food Security, and Nutrition: Evolving Relationships and Critical Challenges. *Annu Rev Nutr*. 2025;45(1):335-360.
DOI: 10.1146/annurev-nutr-111324-111252
4. Екушева Е.В. Экспертное мнение. *Non nocere. Новый терапевтический журнал*. 2023;(5):82-89.
Ekusheva EV. Expert Opinion. *Non Nocere. New Therapeutic Journal*. 2023;(5):82-89. (In Russ.)
5. Муканеева Д.К., Концевая А.В., Анциферова А.А., Попович М.В., Драпкина О.М. Влияние факторов среды обитания человека на формирование пищевых привычек. *Профилактическая медицина*. 2021;24(11):126-131.
Mukaneeva DK, Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Popovich MV, Drapkina OM. Role of human environment factors in formation of food habits. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(11):126-131. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed20212411126
6. Palinkas LA. Mental and cognitive performance in the cold. *Int J Circumpolar Health*. 2001;60(3):430-439.
PMID: 11590885.
7. Иванова Г.В., Сафронова Т.Н. Особенности питания коренного населения арктической зоны Российской Федерации. *Российская Арктика*. 2018;(2):60-69.
Ivanova G.V., Safronova T.N. Nutritional peculiarities of the arctic indigenous population. *Russian Arctic*. 2018;(2):60-69. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 36297143 EDN: YLLFZR
8. Smid DJ, Klous L, Ballak SB, Catoire M, De Hoogh IM, Hoevenaars FPM. Exploring the role of nutritional strategies to influence physiological and cognitive mechanisms in cold weather operations in military personnel. *Front Physiol*. 2025;16:1539615.
DOI: 10.3389/fphys.2025.1539615.

9. Hou K, Xu X. Ambient temperatures associated with reduced cognitive function in older adults in China. *Sci Rep*. 2023;13(1):17414. DOI: 10.1038/s41598-023-44776-2
10. Kinda S.R., Badolo F. Does rainfall variability matter for food security in developing countries? *Cogent Economics & Finance*. 2019;7(1):1640098. DOI: 10.1080/23322039.2019.1640098
11. Miquel S, Champ C, Day J, Aarts E, Bahr BA, Bakker M, et al. Poor cognitive ageing: Vulnerabilities, mechanisms and the impact of nutritional interventions. *Ageing Res Rev*. 2018;42:40-55. DOI: 10.1016/j.arr.2017.12.004
12. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients*. 2010;2(5):482-495. DOI: 10.3390/nu2050482
13. Чердак М.А., Мхитарян Э.Л. Дефицит витамина В12 в патологии нервной системы у лиц пожилого возраста: причины, диагностика, подходы к терапии. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024;(2):100-107.
14. Cherdak M.A., Mkhitarian E.A. Vitamin B12 Deficiency in Neurological Disorders of Older Adults: Etiology, Diagnostics, Treatment. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(2):100-107. (In Russ.) DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-100-107
15. Залаялова З.А., Екушева Е.В. Дефицит витамина В12 и болезнь Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):121-127. Zalyalova ZA, Ekusheva EV. Vitamin B12 deficiency and Parkinson's disease. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(3):121-127. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2023-3-121-127
16. Ford AH, Almeida OP. Effect of Vitamin B Supplementation on Cognitive Function in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(5):419-434. DOI: 10.1007/s40266-019-00649-w
17. Gibson GE, Hirsch JA, Fonzetti P, Jordan BD, Cirio RT, Elder J. Vitamin B1 (thiamine) and dementia. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1367(1):21-30. DOI: 10.1111/nyas.13031
18. Ji K, Sun M, Li L, Hong Y, Yang S, Wu Y. Association between vitamin B2 intake and cognitive performance among older adults: a cross-sectional study from NHANES. *Sci Rep*. 2024;14(1):21930. DOI: 10.1038/s41598-024-72949-0
19. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004393. DOI: 10.1002/14651858.CD004393
20. Enderami A, Zarghami M, Darvishi-Khezri H. The effects and potential mechanisms of folic acid on cognitive function: a comprehensive review. *Neurol Sci*. 2018;39(10):1667-1675. DOI: 10.1007/s10072-018-3473-4
21. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(2):145-150. DOI: 10.7861/clinmedicine.15-2-145
22. van Asselt DZ, Pasman JW, van Lier HJ, Vingerhoets DM, Poels PJ, Kuin Y, Blom HJ, Hoefnagels WH. Cobalamin supplementation improves cognitive and cerebral function in older, cobalamin-deficient persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(12):M775-9. DOI: 10.1093/gerona/56.12.m775
23. Kang JH, Vyas CM, Okereke OI, Ogata S, Albert M, Lee IM, et al. Effect of vitamin D on cognitive decline: results from two ancillary studies of the VITAL randomized trial. *Sci Rep*. 2021;11(1):23253. DOI: 10.1038/s41598-021-02485-8
24. Sugden SG, Merlo G. What do Climate Change, Nutrition, and the Environment Have to do With Mental Health? *Am J Lifestyle Med*. 2024;15598276241280245. Epub ahead of print. DOI: 10.1177/15598276241280245
25. Tirado MC, Vivero-Pol JL, Bezner Kerr R, Krishnamurthy K, Lamine C, Masson E, et al. Feasibility and Effectiveness Assessment of Multi-Sectoral Climate Change Adaptation for Food Security and Nutrition. *Current Climate Change Reports*. 2022;8:35-52. DOI: 10.1007/s40641-022-00181-x
26. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(1):5-13. DOI: 10.1111/cns.13207
27. Чердак М.А., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Колесникова Е.Ю., Ткачева О.Н., и др. Распространенность когнитивных расстройств у пациентов старшего возраста в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4-2):5-11. Cherdak M.A., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S., Kolesnikova E.Yu., Tkacheva O.N., et al. Prevalence of cognitive impairment in older adults in the Russian Federation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):5-11. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20241240425
28. Туаева И.Б., Терентьева И.В., Ибрагимов М.А., Тотушев М.У., Апшева Е.А., Джанибекова Л.Р. Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого, очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском Федеральном округе. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6499. Tuayeva I.B., Terentyeva I.V., Ibragimov M.A., Totushev M.U., Apsheva E.A., Dzhanibekova L.R. Monitoring and treatment of dyslipidemia in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk in the North Caucasus Federal District. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6499. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6499

Информация об авторах

Даудова Анжела Абдулкадыровна, врач-невролог, Махачкалинская клиническая больница ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России, Махачкала, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-7349-412X>; uzdgmkb@mail.ru.

Кипарисова Елена Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрореабилитации, Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России, Махачкала, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9910-9270>; kiparisova-es@yandex.ru.

Information about the authors

Anzhela A. Daudova, neurologist, Makhachkala Clinical Hospital "Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency", Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-7349-412X>; uzdgmkb@mail.ru.

Elena S. Kiparisova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology and Neurorehabilitation, Academy of Postgraduate Education Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9910-9270>; kiparisova-es@yandex.ru.

Evgeniya V. Ekusheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Academy of

Екушева Евгения Викторовна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой неврологии и нейрореабилитации, Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России, Махачкала, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>; ekushevaev@mail.ru.

Postgraduate Education Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>; ekushevaev@mail.ru.

Получено / *Received*: 13.02.2026

Принято к печати / *Accepted*: 03.03.2026

ЗНАЧЕНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.В. Агранович, А.С. Анопченко, С.А. Кнышова, В.С. Мацукатова, О.А. Александрова,
Л.А. Пилипович

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь,
Россия

Цель: провести анализ распространённости основных факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний в рамках проведения диспансеризации (на примере медицинской организации г. Ставрополя). **Материалы и методы:** когортное исследование проводилось на клинической базе кафедры поликлинической терапии Ставропольского государственного медицинского университета. За период январь-июнь 2025 г. диспансеризацию прошли 1576 человек в возрасте 35–74 года (43,7% (689 чел.) мужчин, 56,3% (887 чел.) женщин), лица трудоспособного возраста составили 51,7%. В рамках первого этапа диспансеризации проводили анкетирование, антропометрию, измерение артериального давления, лабораторные и инструментальные исследования. **Результаты:** из числа прошедших диспансеризацию здоровыми признаны 21,3% (определена 1-я группа здоровья), имеются факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний — 36,4% (2-я группа здоровья) и имеют заболевания 42,3% (3А и 3Б группы здоровья). **Заключение:** проведение диспансеризации среди взрослого населения позволяет выявить хронические неинфекционные заболевания, факторы риска их развития, своевременно установить диспансерное наблюдение и проводить профилактические мероприятия, направленные на укрепление здоровья, увеличение активного долголетия, а также продление трудоспособности человека.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, диспансеризация, профилактика.

Для цитирования: Агранович Н.В., Анопченко А.С., Кнышова С.А., Мацукатова В.С., Александрова О.А., Пилипович Л.А. Значение диспансеризации для своевременного выявления факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):41-46. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-41-46.

Контактное лицо: Алёна Сергеевна Анопченко, a.anopchenko@mail.ru

THE IMPORTANCE OF DISPANSERIZATION IN DETECTING RISK FACTORS FOR CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES IN A TIMELY MANNER

N.V. Agranovich, A.S. Anopchenko, S.A. Knyshova, V.S. Matsukatova, O.A. Alexandrova, L.A. Pilipovich

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Objective: to carry out the analysis of the prevalence of the main risk factors for the development of chronic non-communicable diseases within the framework of conducting medical examinations (on the example of a medical organization in Stavropol). **Materials and methods:** the cohort study was conducted at the clinical base of the Department of Polyclinic Therapy of the Stavropol State Medical University. During the period from January to June 2025, 1,576 people aged 35–74 underwent medical examinations. Of these, 43.7% (689) were men, and 56.3% (887) were women; 51.7% were of working age. During the first stage of the preventive medical examination, participants completed questionnaires and underwent anthropometric measurements, blood pressure assessment, and laboratory and instrumental examinations. **Results:** 21.3% of those who underwent medical examinations were considered healthy (group 1), 36.4% had risk factors for chronic non-communicable diseases (group 2), and 42.3% had diseases (groups 3A and 3B). **Conclusion:** conducting medical examinations among the adult population allows for the detection of chronic non-communicable diseases, risk factors for their development, timely establishment of dispensary supervision, and implementation of preventive measures aimed at strengthening health, increasing active longevity, and prolonging a person's ability to work.

Keywords: chronic non-communicable diseases, risk factors, medical examinations, and prevention.

For citation: Agranovich N.V., Anopchenko A.S., Knyshova S.A., Matsukatova V.S., Alexandrova O.A., Pilipovich L.A. The importance of dispensarization in detecting risk factors for chronic non-infectious diseases in a timely manner. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):41-46. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-41-46.

Corresponding author: Alena S. Anopchenko, a.anopchenko@mail.ru.

Введение

Здоровье нации есть не что иное, как неотъемлемая часть богатства и успешное развитие любого государства. В свою очередь различные показатели здоровья населения страны — важнейший критерий в развитии общества.

В последнее десятилетие в России стала действовать целая стратегия развития здоровья нации. С этой целью были разработаны ряд законодательных документов, направленных на формирование здорового образа жизни населения, профилактику и контроль за хроническими инфекционными заболеваниями¹. С этой целью были пересмотрены подходы к проведению диспансеризации определенных групп взрослого населения и профилактические медицинские осмотры².

Так, согласно действующему законодательству, понятие диспансеризации включает в себя комплексную медицинскую программу, которая направлена на всестороннюю оценку здоровья граждан. Программа диспансеризации включает себя следующие этапы: профилактический осмотр, расширенное медицинское обследование, определение группы здоровья или группы диспансерного наблюдения. Также уделяется внимание и трудоспособному населению: планирование медицинского обеспечения с целью рациональной организации медицинской помощи для каждого конкретного контингента работников [1, 2].

Правильно подобранный алгоритм сбора информации позволяет оценивать доступность и качество диспансеризации, а также своевременно внедрять необходимые мероприятия по её совершенствованию [3–5].

В свою очередь проведение диспансеризации своевременно позволяет выявить не только здоровое население, но и категорию людей, в том числе и трудоспособного возраста, имеющих факторы риска развития различных хронических инфекционных заболеваний. Профилактическое консультирование, в том числе и

проведение школ здоровья, оказывает положительное влияние на мировоззрение населения, способствует изменению образа жизни, что приводит к изменению образа жизни и устранению факторов риска и оздоровление нации.

Цель исследования — провести анализ распространённости основных факторов риска развития хронических инфекционных заболеваний в рамках проведения диспансеризации (на примере медицинской организации г. Ставрополя).

Материалы и методы

Когортное исследование проводилось на клинической базе кафедры поликлинической терапии Ставропольского государственного медицинского университета. За период январь-июнь 2025 г. диспансеризацию прошли 1576 человек в возрасте 35–74 года (43,7% (689 чел.) мужчин, 56,3% (887 чел.) женщин), лица трудоспособного возраста составили 51,7%.

В рамках проведения первого этапа диспансеризации проводились:

- анкетирование,
- антропометрия,
- измерение АД,
- лабораторные и инструментальные исследования.

Из числа прошедших диспансеризацию здоровыми признано 21,3% (определена 1 группа здоровья), имеются факторы риска развития хронических инфекционных заболеваний — 36,4% (2 группа здоровья) и имеют заболевания 42,3% (3А и 3Б группы здоровья).

Сравнительный анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ «SPSS Statistics 28.0». Для сравнения двух групп по количественным признакам в случае наличия распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для всех видов анализа различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В рамках проведённой диспансеризации был впервые установлен диагноз у 18,5% человек. Среди них сердечно-сосудистые заболевания — 35,2%, заболевания желудочно-кишечного тракта — 6,1%, органов дыхания — 5,4%, злокачественные новообразования — 1,4%.

1 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 января 2020 г. N 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля инфекционных заболеваний на период до 2025 года.

2 Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 27 апреля 2021 г. №404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

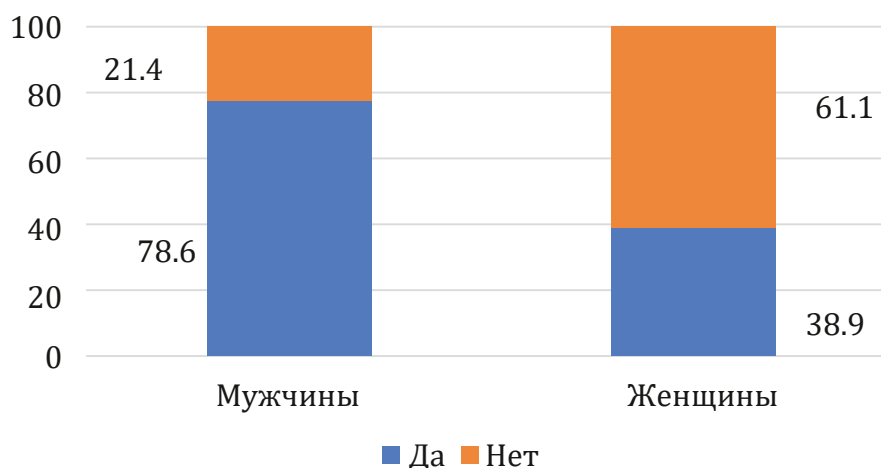


Рисунок 1. Вопрос 1 – Курите ли вы?
Figure 1. Question 1 – Do you smoke?

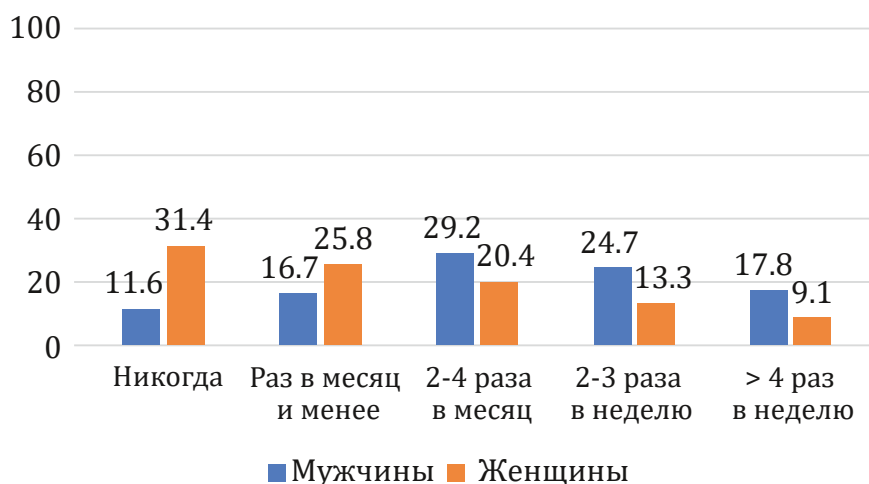


Рисунок 2. Вопрос 1 – Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?
Figure 2. Question 1 – How often do you drink alcoholic beverages?

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы 80,1% приходится на артериальную гипертензию, цереброваскулярные болезни — 12,9%, ишемическая болезнь сердца — 13,3%, сахарный диабет — 2,4%.

Из впервые выявленных болезней системы органов пищеварения 50,7% составили гастриты, дуодениты. Язвенная болезнь желудка выявлена у 8,7% обследованных.

Впервые выявленные злокачественные новообразования на первом месте рак молочной железы (28,3%), на втором — злокачественные новообразования предстательной железы (26,5%), на третьем злокачественные новообразования кожи (20,1%).

При проведении первого этапа диспансеризации проводилось анкетирование всех пациен-

тов. Нами был проведен анализ наличия блоков вопросов о вредных привычках (курение, физическая активность, употребление алкоголя, питание).

По вопросу курения респондентам было предложено ответить на два вопроса:

1. Курите ли вы? (курение одной и более сигарет в день). Ответ: да/нет.
2. Если курите, то сколько в среднем сигарет в день выкуриваете? Ответ: __ сигарет/день.

В рамках анализа полученных ответов были получены следующие результаты (рис. 1).

На второй вопрос наиболее часто респонденты отвечали, что выкуривают в день до 20 сигарет/день (51,8%), более 20 сигарет/день (34,7%).

Физическая активность включала в себя во-

Таблица / Table 1

Количество (порции) выпиваемых алкогольных напитков за один раз
The number (portions) of alcoholic beverages consumed at a time

	1-2 порции	3-4 порции	5-6 порций	7-9 порций	≥10 порций
Мужчины	9,8%	13,2%	29,2%	20,7%	27,1%
Женщины	39,1%	23,8%	17,4%	11,4%	8,3%

Примечание: 1 порция равна 12 мл чистого этанола ИЛИ 30 мл крепкого алкоголя (водки) ИЛИ 100 мл сухого вина ИЛИ 300 мл пива.
Note: 1 serving is equal to 12 ml of pure ethanol OR 30 ml of strong alcohol (vodka) OR 100 ml of dry wine OR 300 ml of beer.

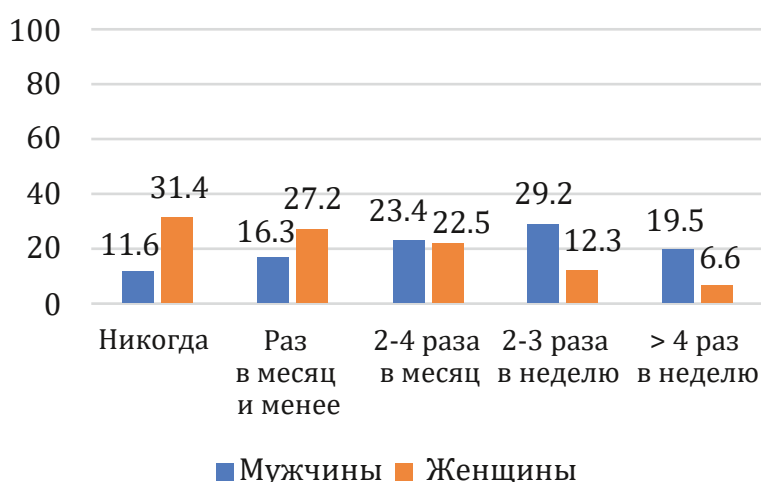


Рисунок 3. Вопрос 3 – Как часто Вы употребляете за один раз 6 и более порций?
Figure 3. Question 3 – How often do you consume 6 or more servings at a time?

Примечание: 6 порций равны ИЛИ 180 мл крепкого алкоголя (водки) ИЛИ 600 мл сухого вина ИЛИ 1,8 л пива.
Note: 6 servings are equal to OR 180 ml of strong alcohol (vodka) OR 600 ml of dry wine OR 1.8 liters of beer.

прос «Сколько минут в день Вы тратите на ходьбу в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно)? (ответ: до 30 минут/30 минут и более)». Так, 68,7% отметило, что в течение дня уделяют вниманию ходьбе до 30 минут в день, и только 31,3% выбрало ответ «30 минут и более». Также 26,7% отметило, что посещают тренажёрные залы/фитнес-центры/бассейны.

Употребление алкоголя было освещено тремя вопросами:

1. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?
2. Какое количество алкогольных напитков (сколько порций) вы выпиваете обычно за один раз?
3. Как часто Вы употребляете за один раз 6 и более порций?

По первому вопросу были получены следующие результаты, описанные на рисунке 2.

Результаты второго вопроса нами представлены в виде таблицы 1.

По третьему вопросу («Как часто употребляется 6 и более порций за один раз?») была получена следующая закономерность (рис. 3):

Вопросы питания были выделены в два вопроса:

1. Присутствует ли в Вашем рационе 400–500 г сырых овощей и фруктов? (ответ: да/нет).
2. Имеете ли привычку подсаливать приготовленную пищу, не пробуя её (ответ: да/нет).

К сожалению, полученные данные свидетельствуют о том, что только 27,4% мужчин и 41,7% женщин полностью правильно питается и соблю-

дает включение овощей и фруктов в свой рацион питания. В свою очередь привычка подсаливать приготовленную пищу присутствует только у 20,1% мужчин и 18,7% женщин, что свидетельствует об ограничении или максимальном исключении соли из своего рациона питания.

Обсуждение

Проведение диспансеризации позволяет своевременно оценить состояние здоровья взрослого населения, выявлять острые и хронические неинфекционные заболевания и факторы риска их развития, что позволит своевременно провести мероприятия по коррекции здорового образа жизни и предупредить различного рода катастрофы.

Выводы

Проведение диспансеризации среди взрослого населения позволяет выявить хронические неинфекционные заболевания, факторы риска их развития, своевременно установить диспансерное наблюдение и проводить профилактические меры, направленные на укрепление здоровья, увеличение активного долголетия, а также продление трудоспособного возраста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;(9):527-532.
Bukhtiyarov I.V. Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(9):527-532. (In Russ.)
DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532
2. Захарченко О.О., Шикина И.Б., Терентьева Д.С. Некоторые методологические аспекты проведения и оценки диспансеризации взрослого населения: систематический обзор нормативной правовой документации в сфере охраны здоровья граждан Российской Федерации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(6):66-80.
Zaharchenko O.O., Shikina I.B., Terenteva D.S. Some methodological aspects of conducting and evaluating adult health check-up: a systematic review of regulatory public health documentation in the Russian Federation. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(6):66-80. (In Russ.)
DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-6-66-80
3. Шейман И. М., Шихин С. В., Шевский В. И., Сажина С. В., Понкраторова О. Ф. Диспансеризация населения: ожидания и реальность. *Мир России*. 2021;(4):6—29.
4. Алдабекова А.А., Ибраев С.А., Ажиметова Г.Н. Роль профилактической медицины в сохранении здоровья работающего населения. *Евразийский Союз Ученых*. 2020;73(4-3):8-13.
Aldabekova A.A., Ibraev S.A., Azhimetova G.N. Role of profilakticheskoy mediciny v sohranenii zdorov'ya rabotayushchego naseleniya. *Evrasijskiy Soyuz Uchenykh*. 2020;73(4-3):8-13.
eLIBRARY ID: 42847633 EDN: SIAYJL
5. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Малых Р.Д., Балаганская М.А., и др. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. *Профилактическая медицина*. 2019;22(2):45-50.
Kobyakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Starovoytova E.A., Malykh R.D., Balaganskaya M.A., et al. Chronic noncommunicable diseases: combined effects of risk factors. *Russian journal of preventive medicine and public health*. 2019;22(2):45-50. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed20192202145

Информация об авторах

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0002-8835-537X; nagraanovich@mail.ru.

Анопченко Алёна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0002-9308-6784; a.anopchenko@mail.ru.

Кнышова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0001-8819-9904; knyshova_s@mail.ru.

Information about the authors

Nadezhda V. Agranovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-8835-537X; nagraanovich@mail.ru.

Alena S. Anopchenko, Cand. Sci. (Med.), Docent of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9308-6784; a.anopchenko@mail.ru.

Svetlana A. Knyshova, Cand. Sci. (Med.), Docent of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8819-9904; knyshova_s@mail.ru.

Victoria S. Matsukatova, Assistant of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol,

Мацукатова Виктория Спиридоновна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0001-5988-7097; vika-asteri@mail.ru.

Александрова Ольга Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0009-0003-2639-2401; aleksandrovaolga26@mail.ru.

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0002-6517-7427; rakitina.l@list.ru.

Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5988-7097; vika-asteri@mail.ru.

Olga A. Aleksandrova, Assistant of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russian Federation, ORCID: 0009-0003-2639-2401; aleksandrovaolga26@mail.ru.

Lyudmila A. Pilipovich, Assistant of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-6517-7427; rakitina.l@list.ru.

Получено / Received: 06.11.2025

Принято к печати / Accepted: 17.11.2025

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЛЕПТИНА, РЕЗИСТИНА И ТЕСТОСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДВЕНАДЦАТИМЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

А.О. Лобэ², Д.Н. Иванченко^{1,2}, Н.П. Дорофеева^{1,2}, Л.А. Хаишева¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²«Ростовская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия

Одним из факторов, оказывающих влияние на кардиальный прогноз, являются изменения баланса гормонально-метаболических показателей крови, в частности лептина, резистина и тестостерона, участвующих в хроническом субклиническом воспалении. Перспектива использования данных маркеров в клинической практике легла в основу построения прогностической модели определения кардиального прогноза после выполнения чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий у пациентов с стабильной ишемической болезнью сердца. Повышение уровней лептина и резистина, а также снижение содержания тестостерона в сыворотке крови у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца ассоциировано с нарастанием риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после проведения коронарной реваскуляризации. Построена прогностическая модель, позволяющая оценить вероятность развития неблагоприятных кардиальных событий в течение 12 месяцев после реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС, в основу которой положена оценка уровней лептина, резистина, тестостерона.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, кардиальный прогноз, резистин, лептин, тестостерон, чрескожные коронарные вмешательства.

Для цитирования: Лобэ А.О., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П., Хаишева Л.А. Оценка уровня лептина, резистина и тестостерона у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после коронарной реваскуляризации: результаты двенадцатимесячного наблюдения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):47-54. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-47-54.

Контактное лицо: Александра Ованесовна Лобэ, Alexandra.ter-akopyan@yandex.ru.

ASSESSMENT OF LEPTIN, RESISTIN, AND TESTOSTERONE LEVELS IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC DISEASE HEARTS AFTER CORONARY REVASCULARIZATION: RESULTS TWELVE-MONTH FOLLOW-UP

A.O. Lobe², D.N. Ivanchenko^{1,2}, N.P. Dorofeeva^{1,2}, L.A. Khaishcheva¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov clinical hospital of the Southern District Medical center of the Federal medical –biological agency of Russia, Rostov-on-Don, Russia

One of the factors influencing cardiac prognosis is changes in the balance of hormonal and metabolic parameters in the blood, particularly leptin, resistin, and testosterone, which are involved in chronic subclinical inflammation. The potential for using these markers in clinical practice formed the basis for the development of a prognostic model for determining cardiac prognosis after percutaneous coronary interventions with coronary artery stenting in patients with stable coronary artery disease, which was the aim of this study. It was shown that increased leptin and resistin levels, as well as decreased serum testosterone levels in patients with stable coronary artery disease, are associated with an increased risk of adverse cardiovascular outcomes within a year of coronary revascularization. In addition, an assessment was made of the influence of leptin, resistin, and testosterone levels on the outcome within 12 months after myocardial revascularization by constructing a prognostic model that allows assessing the likelihood of developing adverse cardiac events.

Keywords: coronary heart disease, cardiac prognosis, resistin, leptin, testosterone, percutaneous coronary interventions.

For citation: Lobe A.O., Ivanchenko D.N., Dorofeeva N.P., Khaisheva L.A. Assessment of leptin, resistin, and testosterone levels in patients with stable ischemic disease hearts after coronary revascularization: results twelve-month follow-up. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):47-54. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-47-54.

Corresponding author: Alexandra O. Lobe, Alexandra.ter-akopyan@yandex.ru.

Введение

Несмотря на активное применение интервенционных методов лечения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), включая чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий, сохраняется проблема наличия у этих пациентов резидуального сердечно-сосудистого риска, который, в частности, формируется активностью субклинического воспаления. При изменении гормонального профиля в виде дисбаланса адипокинов, в частности лептина, резистина, а также половых гормонов (тестостерон), принимающих участие в его поддержании, увеличивается частота неблагоприятных исходов реваскуляризации миокарда, что отражается в целом на клиническом исходе ИБС и вносит негативный вклад в кардиальный прогноз [1, 2, 3].

Лептин представляет собой пептид, который увеличивает экспрессию ряда провоспалительных белков: фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкина 12 [4]. Уровень данного адипоцитокина положительно коррелирует с таковым С-реактивного белка у пациентов с ишемической болезнью сердца [5]. В работе Rahmani A. выявлено, что уровень лептина исходно выше у пациентов с верифицированным диагнозом ИБС по сравнению с группой контроля. Кроме того, его содержание в сыворотке крови положительно коррелировало с количеством пораженных коронарных артерий по данным коронароангиографического исследования [6].

Резистин также играет важную регулируемую роль в воспалительном процессе. В эндотелии он способствует экспрессии провоспалительных факторов: моноцитарного хемотаксического протеина-1, эндотелина-1 и матриксных металлопротеиназ, а также ряда молекул адгезии (молекулы межклеточной адгезии-1, молекулы адгезии сосудистых клеток-1 и Р-селектина) [7]. Резистин усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток и проницаемость эндотелия, что приводит к адгезии и инфильтрации эндотелиальных клеток и моноцитов. Помимо этого, резистин подавляет вазодилатирующий эффект оксида азота, усиливает оксидативный стресс в клетках эндотелия, способствует образованию пенистых клеток в макрофагах и усиливает активацию тромбоци-

тов за счет увеличения экспрессии Р-селектина [8]. По данным зарубежных авторов, повышение уровня резистина приводит к нарушению взаимодействия между эндотелиальными клетками, моноцитами/макрофагами и гладкомышечными клетками, приводя к прогрессированию атеросклероза [9]. Резистин подавляет активность ингибитора активатора плазминогена-1 и может влиять на противосвертывающее звено гемостаза [10]. Таким образом, повышение его уровня ассоциируется с нарастанием числа сердечно-сосудистых событий и может рассматриваться в качестве прогностического маркера неблагоприятных кардиальных исходов.

Тестостерон является стероидным гормоном, оказывающим влияние на свертывающую систему крови и фибринолиз. Недостаточность андрогенов сопровождается повышением уровня активатора плазминогена I типа, ослабляющего фибринолиз [11]. С другой стороны, тестостерон стимулирует экспрессию на тромбоцитах рецептора тромбоспандина А2, усиливая агрегацию клеток на первой стадии свертывания крови [12]. Тестостерон реализует противовоспалительные эффекты через специфические рецепторы, расположенные на мембране макрофагов, модулирует экспрессию противовоспалительного интерлейкина-10 и снижает выработку провоспалительных ФНО- α и ИЛ-6 [13, 14].

Таким образом, не вызывает сомнений, что лептин, резистин и тестостерон могут являться маркерами субклинического системного воспаления и самостоятельно усугублять его. Их влияние на разные звенья патогенеза сердечно-сосудистой патологии делает упомянутые гормонально-метаболические показатели перспективными для использования в качестве предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования — оценить возможность использования уровня адипокинов и тестостерона в качестве маркеров неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий.

Материалы и методы

В когортное проспективное исследование были включены 48 пациентов мужского пола со стабильной ИБС II-III функциональных классов

Таблица / Table 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование
Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель	Средние значения показателей: $M \pm sd$
Количество пациентов	48
Возраст, годы	59,6 $\pm$ 1,34
Курение, %	20,5
Продолжительность ИБС, годы	6,1 $\pm$ 1,2
SYNTAX score, баллы	12,07 $\pm$ 2,15
Фракция выброса ЛЖ, %	57,05 $\pm$ 3,05
Наличие сахарного диабета 2 типа, %	10,4

в возрасте 59,6 $\pm$ 1,34 лет, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, госпитализированных в кардиологическое отделение Ростовской клинической больницы ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России для имплантации одного сиролimus-содержащего стента BioMatrix диаметром, соответствующим пораженной венечной артерии. Протокол исследования был одобрен Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России.

Диагноз «ИБС» подтверждался результатами клинического и лабораторно-инструментального исследований в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами [15]. Критериями исключения являлись нестабильная стенокардия или острый инфаркт миокарда на момент госпитализации и в течение предшествующих шести месяцев, фибрилляция предсердий, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин./1,73м² по шкале CKD-EPI, онкологические, психические заболевания, наличие хронических заболеваний, сопровождающихся повышением уровня системного воспаления.

Всем пациентам проводились стандартное лабораторно-инструментальное обследование. Показания для реваскуляризации определялись в соответствии ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2024 г. [16]. Забор крови осуществлялся утром натощак из кубитальной вены перед проведением процедуры ЧКВ со стентированием.

Определение резистина, лептина, тестостерона осуществлялось на базе иммунологической лаборатории «Клиническая иммунология» ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России методом иммуноферментного анализа. Первый этап лабораторной работы включал центрифугирование на аппарате Nihon Kohden MEK 9100 (Japan), необходимого для осаждения форменных элементов крови, с скоростью 3000 оборотов в минуту.

Определение уровня лептина проводилось «сэндвич»-методом с использованием моноклональных антител к лептину (БиоХимМак), Количество лептина определялось спектрофотометрически с длиной волны 450 нм.

Определение содержания резистина осуществлялось с использованием аналогичных высокоаффинных антител к резистину методом «сэндвич»-анализа (BioVendor Human Resistin ELISA) с последующим графическим отражением на калибровочной кривой.

Содержание тестостерона определялось в сыворотке с использованием стероид ИФА-тест-систем ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург) с контролем сывороток с образцами, входящими в состав тест-системы.

Информация о промежуточных и конечных клинических исходах получена с помощью электронных и бумажных мессенджеров через 3, 6, 12 месяцев после ангиопластики коронарных артерий.

Исход расценивался как неблагоприятный при усугублении клинических проявлений ИБС, потребовавших повторных госпитализаций в случае выявления рестеноза стента по данным коронароангиографии, необходимости увеличения доз антиангинальных препаратов в связи с участвовавшими эпизодами приступов стенокардии, необходимости проведения аортокоронарного шунтирования, развития нефатального и фатального инфаркта миокарда, а также комбинация неблагоприятных исходов.

Статистическая обработка проводилась с использованием SPSS Statistics 22.0. С целью определения влияния гормонально-метаболических

Таблица / Table 2

Связь уровня лептина, резистина, тестостерона с сердечно-сосудистыми событиями в течении 12 месяцев после реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС

Association of leptin, resistin, and testosterone levels with cardiovascular events within 12 months after myocardial revascularization in patients with stable coronary heart disease

Показатель	F-критерий Фишера	p
Лептин, нг/мл	3,75	0,049
Резистин, нг/мл	7,35	0,003
Тестостерон, нмоль/мл	4,61	0,037

Таблица / Table 3

Уровни лептина, резистина и тестостерона у пациентов с ИБС, подвергшихся плановому ЧКВ со стентированием

Leptin, resistin, and testosterone levels in patients with coronary artery disease who underwent elective PCI with stenting

Показатель	Пациенты с неблагоприятным сердечно-сосудистыми событиями n=25	Пациенты без сердечно-сосудистых событий n=23	p
Лептин, нг/мл	32,48 ±3,61	14,17 ±2,89	0,049
Резистин, нг/мл	22,75 ±3,47	12,57 ±1,86	0,003
Тестостерон, нмоль/мл	16,59 ±1,85	23,11 ±1,32	0,037

показателей крови на клинический исход после ЧКВ использовался F-критерий Фишера, с уровнем доверия $p < 0,05$. Для прогнозирования вероятности возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события по значениям показателей крови использован метод логистической регрессии. Оценку значимости модели проводили по критерию χ^2 Пирсона и его доверительной вероятности.

Результаты

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Стабильное состояние установлено у 14 больных (29,16), ухудшение клинических симптомов ИБС, требующих увеличение доз и кратности антиангинальных препаратов, регистрировалось у 6 больных (12,5%), в повторной госпитализации нуждались 15 больных (31,25%), рестентирование проводилось у 6 больных с ИБС (12,5%), комбинация промежуточных неблагоприятных исходов реваскуляризации миокарда была установлена у 3 пациентов (6,25%), нефатальный инфаркт миокарда был выявлен у 4 больных (8,33%).

Установлена взаимосвязь между уровнем лептина, резистина, тестостерона и сердечно-сосудистыми исходами через 12 месяцев после ангиопластики коронарных артерий у включенных в исследование пациентов с ИБС (табл. 2).

С учётом взаимосвязи уровня адипокинов и тестостерона с сердечно-сосудистыми событиями (ССС) после интервенционного лечения ИБС все пациенты были распределены на группы в зависимости от наличия СССР: I группа — с СССР, II группа — без сердечно-сосудистых событий.

У пациентов с неблагоприятными СССР были выявлены повышенные уровни лептина и резистина и снижено содержание тестостерона в сыворотке крови (табл. 3).

В связи с различиями по содержанию резистина, лептина, тестостерона в зависимости от исходов у пациентов с ИБС нами была построена модель прогноза, которая оценивает вероятность развития неблагоприятного сердечно-сосудистых событий через год после реваскуляризации миокарда.

На первом этапе логистической регрессии был определён коэффициент линейной регрессии (Z), по следующей формуле: $z = (-0,025 \cdot x_1 + 0,12 \cdot x_2 + 0,03 \cdot x_3 - 2,66)$, где -0,025; 0,12; 0,03; -2,66 —

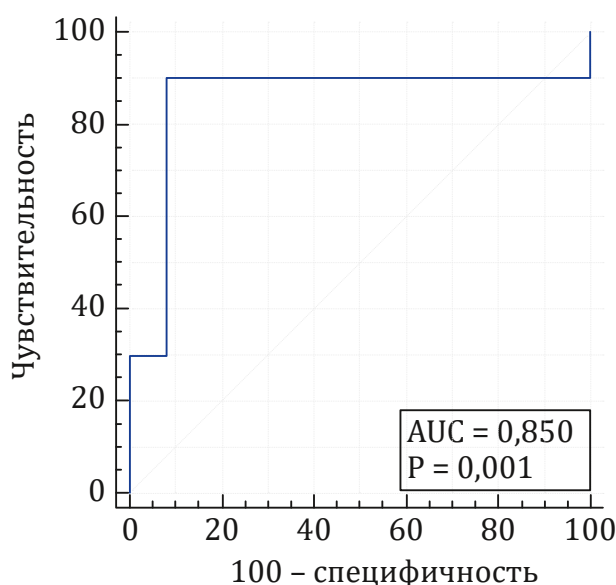


Рисунок 1. ROC-кривая модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИБС
Figure 1. ROC curve of the model for predicting cardiovascular risk in patients with coronary artery disease

Таблица / Table 4

Математическая модель прогнозирования вероятности развития неблагоприятных кардиальных событий после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС

Mathematical model for predicting the probability of developing adverse cardiac events after coronary artery stenting in patients with stable coronary artery disease

Параметры		Тестостерон X1	Резистин X2	Лептин X3	Z
Коэффициенты модели		-0,025	0,12	0,03	
Данные больных					
Const	-2,66	-0,392	5,573	1,310	3,8
exp	46,1				
Расчётное значение K					

константа; x_1 — содержание тестостерона в нмоль/мл; x_2 — содержание резистина в нг/мл, x_3 — содержание лептина в нг/мл.

В дальнейшем результат был внесен в формулу $K = \frac{\exp(z)}{1 + \exp(z)}$. Полученный коэффициент сопоставляют с критическим K, равным 0,32, по данным ROC-анализа. В случае, если полученное значение коэффициента оказывалось меньше критического, риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий расценивался как низкий; в случае, если K составляло больше 0,32 — напротив, высокий. Анализ значимости математи-

ческой модели проводили по критерию χ^2 Пирсона с высоким уровнем доверия ($\chi^2 = 7,96$, при $p=0,047$). ROC-кривая модели представлена на рисунке 1.

Для расчёта риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ со стентированием у пациентов со стабильной ИБС в клинической практике был создан вероятностный калькулятор прогностического критерия K. Исходные сыровоточные показатели резистина, лептина, тестостерона вносились в ячейку «данные больных» и программа MS Excel автомати-

чески рассчитывала результат в заранее введенной формуле (табл. 4).

Обсуждение

В рамках настоящей работы была выявлена взаимосвязь уровней лептина, резистина и тестостерона с сердечно-сосудистыми событиями у пациентов со стабильной ИБС после стентирования коронарных артерий. Полученные результаты согласуются с результатами работ аналогичной тематики. В зарубежной литературе известны данные о положительной корреляции между высоким уровнем лептина и высоким содержанием ферментов, отражающих повреждение миокарда, у пациентов со стабильной ИБС после интервенционного лечения в течение 9 месяцев наблюдения. В исследовании Khafaji H.A. с участием 47 мужчин установлено, что уровень лептина достоверно коррелировал с уровнем креатинкиназы на второй день после коронарного стентирования ($r=0,43$, $p\leq 0,01$). Кроме того, была отмечена тенденция к повышению среднего уровня сывороточного лептина с увеличением количества пораженных сосудов [17]. Результаты другого крупного исследования с участием более тысячи пациентов со стабильной стенокардией напряжения, которым проводилось ЧКВ со стентированием, выявил, что у пациентов с развившимися ССС уровень лептина был на 1,25 % выше чем в группе сравнения [18].

Нами выявлено влияние высокого уровня резистина на рост числа неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ИБС после ЧКВ со стентированием. К аналогичным результатам пришли Авсарагова А.Х. с соавторами: согласно результатам проспективного исследования с участием 120 пациентов, высокий уровень резистина после ЧКВ со стентированием достоверно ассоциировался с необходимостью повторной госпитализации вследствие возникшего острого коронарного синдрома и прогрессирования сердечной недостаточности в течение восьмимесячного периода наблюдения [19]. Аналогичные результаты были получены в другом перспективном когортном исследовании с включением 60 пациентов с ИБС, которым проводилось ЧКВ со стентированием, распре-

лённых в зависимости от уровня резистина. В группе пациентов с более высоким содержанием резистина регистрировались более частые коронарные события: нестабильная стенокардия — в 80% случаев, летальный исход имел место в 3% случаев, рестеноз в раннее имплантированном стенте — в 20%, прогрессирование атеросклероза — в 53,3% по сравнению с группой контроля [20].

В нашей работе также было продемонстрировано негативное влияние низкого уровня общего тестостерона на клинические исходы ИБС. В ранее опубликованных результатах исследований имеются данные о наличии ассоциации низкого сывороточного содержания тестостерона с частотой развития в последующем инфаркта миокарда и мозгового инсульта у пациентов с ИБС, определено пороговое значение тестостерона, ниже 15 нмоль/мл, при достижении которого диагностируется ухудшение клинических проявлений кардиальной патологии [21].

Выводы:

Повышение уровней лептина и резистина, а также снижение содержания тестостерона в сыворотке крови у пациентов со стабильной ИБС ассоциировано с нарастанием риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий.

Определение содержания сывороточных концентраций резистина, лептина, тестостерона у пациентов со стабильной ИБС в условиях проведения процедуры ЧКВ со стентированием коронарных артерий может использоваться в качестве прогностического маркера неблагоприятного клинического исхода в течение года после проведения оперативного вмешательства.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор статьи Л.А. Хаишева входит в состав редакционной коллегии «Южно-Российского журнала терапевтической практики». Статья прошла процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Худякова А.Д., Полонская Я.В., Щербаклова Л.В., Шрамко В.С., Кузьминых Н.А., Каштанова Е.В., и др. Ассоциации циркулирующих адипокинов и ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(5):3965.

- Khudiakova A.D., Polonskaya Y.V., Shcherbakova L.V., Shramko V.S., Kuzminykh N.A., Kashtanova E.V., Ragino Yu.I. Associations of circulating adipokines and coronary artery disease in young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):3965. (In Russ.)

- DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3965
2. Raman P, Khanal S. Leptin in Atherosclerosis: Focus on Macrophages, Endothelial and Smooth Muscle Cells. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5446. DOI: 10.3390/ijms22115446
 3. Кошельская О.А., Харитонов О.А., Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Марголис Н.Ю., Терешенкова Е.К., и др. Метаболические, воспалительные и визуальные биомаркеры в оценке выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1030-1036. Koshelskaya O.A., Kharitonova O.A., Kologrivova I.V., Suslova T.E., Margolis N.Y., Tereshenkova E.K., et al. Metabolic, inflammatory and imaging biomarkers in evaluation of coronary atherosclerosis severity in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus type 2. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(9):1030-1036. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201032
 4. Cai M, Zhao D, Han X, Han S, Zhang W, Zang Z, et al. The role of perivascular adipose tissue-secreted adipocytokines in cardiovascular disease. *Front Immunol*. 2023;14:1271051. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1271051
 5. Джуроева Н. М., Икрамов А. И., Хайбуллина З. Р., Абдухалимова Х. В., Турсунова Л. Н. Взаимосвязь уровня провоспалительных адипоцитокинов и объемно-линейных параметров эктопических жирового депо у больных с ишемической болезнью сердца. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(Приложение 2):13-18. Djuraeva N.M., Ikramov A.I., Khaibullina Z.R., Abdukhalimova K.V., Tursunova L.N. Relationship between proinflammatory adipocytokine levels and volumetric-linear parameters of ectopic fat depots in patients with coronary heart disease. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;16(Suppl. 2):13-18. (In Russ.) DOI:10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).13-18.
 6. Rahmani A, Toloueitabar Y, Mohsenzadeh Y, Hemmati R, Sayehmiri K, Asadollahi K. Association between plasma leptin/adiponectin ratios with the extent and severity of coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):474. DOI: 10.1186/s12872-020-01723-7
 7. Rachwalik M, Hurkacz M, Sienkiewicz-Oleszkiewicz B, Jasiński M. Role of resistin in cardiovascular diseases: Implications for prevention and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(8):865-874. DOI: 10.17219/acem/135978
 8. Pastusiak K, Kregielska-Narozna M, Bogdanski P. Resistin is not a useful insulin resistance marker for non-obese patients. *J Physiol Pharmacol*. 2020;71(3). DOI: 10.26402/jpp.2020.3.06
 9. Алиева А.М., Байкова И.В., Хаджиева Н.Х., Эттингер О.А., Аракелян Р.А., Валиев Р.К., и др. Резистин и сердечно-сосудистая патология. *Терапия*. 2021;7(9):137-147. Alieva A.M., Baykova I.V., Khadzhiyeva N.Kh., Ettinger O.A., Arakelyan R.A., Valiev R.K., et al. Resistin and cardiovascular pathology. *Therapy*. 2021;7(9):137-147. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2021.9.137-147
 10. Кисиленко Е.В., Соболев А.Д., Черкашин Д.В. Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. *Доктор.ру*. 2023;22(8):33-39. Kisilenko E.V., Sobolev A.D., Cherkashin D.V. Patients with "Special" Cardiovascular Risk. Modern Aspects of the Need for Preventive Monitoring of Young People with Low Severity of Predictors of Cardiovascular Diseases. *Doctor.ru*. 2023;22(8):33-39. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-33-39
 11. Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Стахнёва Е.М., Ледовских С.Р., Гарбузова Е.В., Шрамко В.С., и др. Уровни металлопротеиназ и гормонов жировой ткани у мужчин с коронарным атеросклерозом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(4):73-78. Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Stakhneva E.M., Ledovskikh S.R., Garbuzova E.V., Shramko V.S., et al. Levels of metalloproteinases and adipose tissue hormones in men with coronary atherosclerosis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(4):73-78. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-4-73-78
 12. Греков Е. А., Дзидзария А. Г., Тюзиков И.А. Глобулин, связывающий половые стероиды: эволюция представлений о биологических функциях и диагностическом значении в норме и при патологии. *Андрология и генитальная хирургия*. 2024;25(1):49-62. Grekov E.A., Dzidzaria A.G., Tyuzikov I.A. Sex steroids binding globulin: the evolution of views about biological functions and diagnostic significans and pathological conditions. *Andrology and genital surgery*. 2024;25(1):49-62. (in Russ.) eLIBRARY ID: 67266986 EDN: GAFDTA
 13. Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М. Тестостерон и хроническая сердечная недостаточность. *Кардиология*. 2022;62(7):61-67. Enina T.N., Kuznetsov V.A., Soldatova A.M. Testosterone and congestive heart failure. *Kardiologiya*. 2022;62(7):61-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n1242>
 14. Kaur H, Werstuck GH. The Effect of Testosterone on Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in Men: A Review of Clinical and Preclinical Data. *CJC Open*. 2021;3(10):1238-1248. DOI: 10.1016/j.cjco.2021.05.007
 15. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р.С., Алекин Б.Г., Алехин М.Н., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekhan B.G., Alekhin M.N., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6110
 16. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-3537. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025;46(16):1565. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177
 17. Khafaji HA, Bener AB, Rizk NM, Al Suwaidi J. Elevated serum leptin levels in patients with acute myocardial infarction; correlation with coronary angiographic and echocardiographic findings. *BMC Res Notes*. 2012;5:262. DOI: 10.1186/1756-0500-5-262
 18. Горбатовская Е.Е., Дылева А.А., Белик Е.В., Учасова Е.Г., Тарасов Р.С., Кашталап В.В., Груздева О.В. Клинико-прогностическая значимость лептинорезистентности в госпитальном периоде инфаркта миокарда. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(3):14-24. Gorbatovskaia E.E., Dyleva Ya.A., Belik E.V., Uchasova E.G., Tarasov R.S., Kashtalap V.V., Gruzdeva O.V. Clinical and prognostic value of leptin resistance in the hospital period of myocardial infarction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(3):14-24. (In Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-14-24
 19. Авсарагова А.З., Астахова З.Т., Ремизов О.В., Тогузова З.А., Газзаева С.А., Бестаев Э.В. Интерферирующее влияние уровней резистина и С-реактивного белка у больных острым коронарным синдромом на развитие факторов риска последующих синдромов. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;17(2):133-138. Avsaragova AZ, Astakhova ZT, Remizov OV, Toguzova ZA, Gazzaeva SA, Bestaev EV. Interfering effect of serum resistin and C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome on risk fac-

- tors of subsequent syndromes. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(2):133-138. (In Russ.) DOI: 10.17116/kardio202417021133
20. Драганова А.С., Полякова Е.А., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Куликова Е.В., Каронова Т.Л. и др. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2020;(3):30-41.
Draganova A.S., Polyakova E.A., Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Kulikova E.V., Karonova T.L. et al. Predictors of unfavorable prognosis in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation who underwent percutaneous coronary intervention // *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;(3):30-41. (in Russ.).
DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.03.0003
21. Ахматохунова М.К. Андрогенный дефицит и сердечно-сосудистые заболевания. *Re-health journal*. 2023;(1):67-70.
Akhmatokhunova M.K. Androgen deficiency and cardiovascular diseases. *Re-health journal*. 2023;(1):67-70. (In Russ.).

Информация об авторах

Лобз Александра Ованесовна, кардиолог, врач функциональной диагностики «Ростовская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0005-6933-680X; Alexandra.ter-akopyan@yandex.ru.

Иванченко Дарья Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0001-9385-2573; d_ivanchenko@mail.ru.

Дорофеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач-кардиолог «Ростовская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0005-2046-7526; ppmahogany@yandex.ru.

Хаишева Лариса Анатольевна, д.м.н., зав. кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-2419-4319; Kateinitskay@mail.ru.

Information about the authors

Alexandra O. Lobe, cardiologist, functional diagnostics physician, Rostov clinical hospital of the Southern district Medical center of the Federal medical-biological agency of Russia, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0009-0005-6933-680X; Alexandra.ter-akopyan@yandex.ru.

Daria N. Ivanchenko, Cand. Sci. (Med.), Department of therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; Russia; ORCID: 0009-0001-9385-2573; d_ivanchenko@mail.ru.

Natalya P. Dorofeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; Russia; Cardiologist, Rostov clinical hospital of the Southern district Medical center of the Federal medical -biological agency of Russia, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0009-0005-2046-7526; ppmahogany@yandex.ru.

Larisa A. Khaisheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; Russia; ORCID: 0000-0002-2419-4319; Kateinitskay@mail.ru.

Получено / Received: 08.11.2025

Принято к печати / Accepted: 02.12.2025

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2476601 (C1858T) ГЕНА PTPN22 С СЕРОНЕГАТИВНЫМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

В.С. Мордовский, С.Ю. Никулина, А.А. Чернова, Е.В. Капустина, Н.В. Аксютин, А.А. Лобастова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России, Красноярск, Россия

Цель: поиск ассоциации однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) rs2476601 (C1858T) гена PTPN22 с серонегативными спондилоартритами (ССпА) в европейской популяции пациентов Красноярского края. **Материалы и методы:** в исследование были набраны 216 пациентов европейской популяции Красноярского края с ССпА согласно критериям Amor для спондилоартритов. Выполнено генотипирование ОНП rs2476601 гена PTPN22. **Результаты:** подтверждена ассоциация полиморфизма СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 с ССпА в европейской популяции Красноярского края. В контрольной группе статистически значимо преобладал генотип СС, что указывает на его возможный протективный эффект. Дальнейшие исследования позволят уточнить роль в патогенезе ССпА. **Заключение:** в результате исследования показана ассоциация между генотипом СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 и ССпА в европейской популяции Красноярского края. Дальнейшие исследования позволят улучшить понимание роли в патогенезе ССпА.

Ключевые слова: серонегативные спондилоартриты, rs2476601, PTPN22.

Для цитирования: Мордовский В.С., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Капустина Е.В., Аксютин Н.В., Лобастова А.А. Ассоциация полиморфизма rs2476601 (C1858T) гена PTPN22 с серонегативными спондилоартритами. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(1):55-61. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-55-61.

Контактное лицо: Василий Сергеевич Мордовский, v.mordovskii@krasgmu.ru.

ASSOCIATION OF THE PTPN22 GENE RS2476601 (C1858T) POLYMORPHISM WITH SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Mordovskii V.S., Nikulina S.Yu., Chernova A.A., Kapustina E.V., Aksyutina N.V., Lobastova A.A.

Krasnoyarsk State Medical University n. a. prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Objective: to investigate the association of the single nucleotide polymorphism (SNP) rs2476601 (C1858T) of the *PTPN22* gene with seronegative spondyloarthritis (SpA) in a European-descent population of patients from the Krasnoyarsk region. **Materials and methods:** the study included 216 patients of European descent from the Krasnoyarsk Territory diagnosed with SpA according to the Amor criteria for spondyloarthritis. Genotyping of the *PTPN22* gene SNP rs2476601 was performed. **Results:** the study confirmed an association between the CT genotype of the *PTPN22* gene SNP rs2476601 and SpA in the European-descent population of the Krasnoyarsk Territory. The CC genotype was statistically significantly more prevalent in the control group and is likely to have a protective effect. **Conclusion:** the study showed an association between the CT genotype of the rs2476601 SNP of the PTPN22 gene and CSpA in the European population of the Krasnoyarsk Territory. Further research will improve the understanding of the role of CSpA in the pathogenesis.

Keywords: seronegative spondyloarthritis, rs2476601, PTPN22.

For citation: Mordovskii V.S., Nikulina S.Yu., Chernova A.A., Kapustina E.V., Aksyutina N.V., Lobastova A.A. Association of the PTPN22 Gene rs2476601 (C1858T) Polymorphism with Seronegative Spondyloarthritis. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2026;7(1):55-61. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-55-61.

Corresponding author: Vasily S. Mordovskiy, v.mordovskii@krasgmu.ru.

Введение

Серонегативный спондилоартрит (ССпА) — это группа хронических воспалительных заболеваний, поражающих суставы, позвоночник и

энтезисы. Общность клинико-рентгенологической семиотики и генетического фона (в первую очередь ассоциация с HLA-B27) обуславливает сложности дифференциальной диагностики на ранних стадиях, что зачастую приводит к запо-

здолуму началу патогенетического лечения [1]. Подтверждение новых генетических ассоциаций способствует улучшению понимания патогенеза заболевания.

Ген *RPTN22* (нерецепторной протеинтирозинфосфатазы 22-го типа) кодирует нерецепторную тирозинфосфатазу, выступающую ключевым негативным регулятором внутриклеточной сигнализации в Т-лимфоцитах. Вместе с тем накапливающиеся данные указывают на его роль в модуляции сигнальных путей В-клеток [2, 3]. Согласно литературным данным, пациенты с анкилозирующим спондилитом имеют более высокий уровень циркулирующих CD4+ и CD8+ Т-клеток, чем у здоровых людей [4-7]. Naibo Liang с соавт. в экспериментах *in vivo* на крысиной модели дегенерации межпозвоночных дисков (ДМД) индуцированной пункцией подтвердили, что снижение экспрессии *RPTN22* достоверно замедляет прогрессирование заболевания [8].

Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) *rs2476601* (C1858T) в гене *RPTN22* приводит к синтезу мутантного белка (p.R620W), у которого нарушена окислительно-восстановительная регуляция. В условиях окислительного стресса это нарушение вызывает нестабильность фермента, срыв контроля над TCR-сигнализацией и, как следствие, гиперреактивность Т-лимфоцитов, лежащую в основе предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям [6, 9]. Ещё один механизм связывает аутоиммунитет с повышенной активностью *RPTN22* в регуляторных Т-клетках (Treg). Подавление TCR-сигналинга в этих клетках ослабляет их функцию, что ведет к срыву иммунной толерантности [6, 9].

Цель исследования — изучение ассоциации полиморфизма *rs2476601* с ССпА в европейской популяции Красноярского края.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате «случай-контроль» на клинической базе краевого ревматологического центра (Красноярская межрайонная клиническая больница им. И.С. Берзона, г. Красноярск) и Краевой клинической больницы (г. Красноярск). Протокол исследования получил одобрение локальных этических комитетов всех участвующих учреждений, включая Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации. В исследование были включены две группы: основную группу составили 216 пациентов (150 мужчин и 66 женщин), контрольную группу — 226 условно здоровых лиц (125 мужчин и 101 женщина).

Статистический анализ не выявил значимых различий по возрасту между группами: медиана возраста в группе составила 41,05 года [34,7; 47,4], в контрольной группе — 41,2 года [30,6; 50,9] ($p > 0,05$). Критериями включения пациентов в группу ССпА явились следующие [1]:

- Подтверждённый спондилоартрит согласно Амог критериям;
 - Наличие подписанного добровольного согласия на участие в исследовании;
 - Принадлежность к европеоидной расе.
- Для включения в группу условно-здоровых пациентов использовали следующие критерии:
- Отсутствие суставного синдрома, ревматологической и генетической патологии;
 - Отсутствие кровных связей с основной группой;
 - Принадлежность к европеоидной расе;
 - Наличие подписанного добровольного согласия на участие в исследовании.

Забор венозной крови для молекулярно-генетического анализа был произведён всем испытуемым. Работа выполнялась в лаборатории «MAGI» КрасГМУ. Выделение геномной ДНК проводили стандартным фенол-хлороформным методом. Амплификацию фрагментов ДНК осуществляли на термоциклере «Life ECO» (BIOER, Китай). Протокол ПЦР включал начальную денатурацию (95 °C, 5 мин.), 33 цикла, состоящих из денатурации (95 °C, 15 сек.), отжига (58 °C, 30 сек.) и элонгации (72 °C, 40 сек.), с последующей финальной элонгацией (72 °C, 5 мин.). Детекцию полиморфизма C1858T гена RPTN22 проводили с помощью ПЦР с последующим ПДРФ-анализом. Для этого использовали эндонуклеазу рестрикции RsaI («СибЭнзим», г. Новосибирск).

Для амплификации нужного фрагмента ДНК длиной 252 п.н. использовали праймеры:

5'- CCATC-CCACA-CTTTA-TTTTA-TACT -3' — прямой праймер;

5'- GATAA-TGTTG-CTTCA-ACGGA-ATTT -3' — обратный праймер

Фрагменты ДНК, полученные в результате амплификации, подвергали рестрикции с использованием 5 единиц активности фермента RsaI. Процесс гидролиза проводили в течение 12 часов при температуре 37°C. Полученные продукты рестриционного анализа разделяли методом электрофореза в 4%-ном полиакриламидном геле. Для визуализации результатов гель окрашивали бромистым этидием и анализировали в ультрафиолетовом свете.

Размер исходной ампликоны составлял 252 п.н. Генотипирование проводили на основе анализа длин полученных фрагментов:

Генотип С/С (дикий тип): Наличие сайта рестрикции приводило к расщеплению ампликоны на два фрагмента размером 231 и 21 п.н.

Таблица / Table 1

Клиническая характеристика пациентов
Clinical characteristics of patients

Критерий	Пациенты с ССпА
Индекс BASDAI (баллы)	4,6±1,6
Индекс ASDAS (баллы)	2,73±0,8
Тест Шобера (см)	11,32±3,46
Расстояние затылок стена (см)	5,78±6,82
HAQ (баллы)	6,6±3,53

Примечание: BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) — Батский индекс активности АС; ASDAS (AS Disease Activity Score) — счёт индекса активности АС; HAQ (Health Assessment Questionnaire) — опросник состояния здоровья. СпА — спондилоартрит; ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал; ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) — Bath AS Activity Index; ASDAS (AS Disease Activity Score) — AS activity index score; HAQ (Health Assessment Questionnaire) — health status questionnaire. SpA — spondyloarthritis; OSH — odds ratio, DI — confidence interval; SSpA — seronegative spondyloarthritis.

Таблица / Table 2

Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858 T(rs2476601) в гене PTPN22 у больных с серонегативными СпА и лиц контрольной группы
Genotype and allele frequencies of the PTPN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in patients with seronegative spondyloarthritis and control subjects

Генотипы	Пациенты с ССпА, (n=216)	Контроль (n=226)	р, ОШ, 95%ДИ ОШ
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	142 (65,7)	168 (74,3)	0,02; 0,66; 0,43 – 0,99
СТ	73 (33,8)	56 (24,8)	0,01; 1,55; 1,02 – 2,34
ТТ	1 (0,5)	2 (0,9)	0,52; 0,04 – 5,78
Итого	216 (100,0)	226 (100,0)	
	Пациенты с СПА (n=216)	Контроль (n=226)	р
	абс. (%)	абс.	
Аллель С	357 (82,6)	392 (86,7)	0,04; 1,37; 0,94 – 1,98
Аллель Т	75 (17,4)	60 (13,3)	
Итого	432 (100,0)	452 (100,0)	

Примечание: р — уровень статистической значимости, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: p is the static significance level, OR is the odds ratio, DI is the confidence interval, and SSpA is seronegative spondyloarthritis.

Генотип Т/Т (мутантный гомозиготный): Отсутствие сайта рестрикции у этого аллеля проявлялось в виде непрореагировавшего продукта длиной 252 п.н.

Генотип С/Т (гетерозиготный): В этом случае в геле детектировались все три фрагмента — 252, 231 и 21 п.н.

Для оценки различий в распределении аллелей и генотипов полиморфизма rs2476601 между группой пациентов и контроля был применен критерий χ^2 . Сила связи ССпА с различными ге-

нотипами и степень риска его развития оценивались с помощью расчёта отношения шансов (ОШ). Во всех анализах статистически значимыми считались различия при достижении уровня $p < 0,05$. Распределение генотипов в контрольной группе было проверено на соответствие закону Харди-Вайнберга с использованием онлайн-инструмента «EQUILIBRIUM HARDY-WEINBERG» (<https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>). Весь статистический анализ выполнялся в программе MedCalc Software (Бельгия).

Таблица / Table 3

Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858 T(rs2476601) в гене PTPN22 у мужской подгруппы пациентов с серонегативными СпА и лиц контрольной группы мужчин
Genotype and allele frequencies of the PTPN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in the male subgroup of patients with seronegative spondyloarthritis and male control subjects

Генотипы	Пациенты с СПА, мужского пола, (n=150)	Контроль, мужчины (n=125)	Р, ОШ, 95%ДИ ОШ
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	95 (63,3)	94 (75,2)	0,01; 0,56; 0,33–0,96
СТ	54 (36,0)	29 (23,2)	0,01; 1,86; 1,09 – 3,17
ТТ	1 (0,7)	2 (1,6)	0,26; 0,41; 0,03–4,6
Итого	150 (100,0)	125 (100,0)	
	Пациенты с СПА, мужчины (n=150)	Контроль, мужчины (n=125)	р
	абс. (%)	абс. (%)	
Аллель С	244 (81,3)	217 (86,8)	0,04; 1,5; 0,94–2,4
Аллель Т	56 (18,7)	33 (13,2)	
Итого	300 (100,0)	250 (100,0)	

Примечание: р — уровень статистической значимости, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: p is the static significance level, OR is the odds ratio, DI is the confidence interval, and SSpA is seronegative spondyloarthritis.

Результаты

Пациенты со ССпА имели высокую степень активности заболевания, что подтверждается индексами (индекс ASDAS 2,73±0,8, табл. 1), что обусловлено набором пациентов на базе круглосуточных стационаров. Контрольная группа соответствует равновесию Харди-Вайнберга (p=0,902).

В группе серонегативных СпА статистически значимо преобладает гетерозиготный генотип СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 в сравнении с контрольной группой: 73 случая (33,8%) против 56 случаев (24,8%) соответственно (p=0,01). А в контрольной группе статистически значимо преобладал гомозиготный генотип СС: 168 случаев контрольной группы (74,3%) против 142 случаев основной (65,7%), уровень значимости составил p=0,02 и ОШ=0,66, подробнее в таблице 2. По гомозиготному генотипу ТТ не выявлены статистически значимые различия, вероятно, ввиду низкой частоты встречаемости в популяции. Возможно, увеличение выборки позволит уточнить наличие или отсутствие ассоциации.

При стратификации по полу в мужской подгруппе получены сопоставимые результаты с основной группой, также преобладает гетерозиготный генотип СТ в основной группе в сравнение с контрольной группой (54 случая (36%) против 29 случая (23,2%) соответственно (p=0,01)). В контрольной группе также статистически значимо преобладает гомозиготный

генотип СС: 94 случая (75,2%) против 95 случаев (63,3%) соответственно (p=0,01) (табл. 3).

В женских подгруппах получены сопоставимые результаты по частотам аллелей и генотипов ОНП rs2476601 гена PTPN22, статистически значимых различий не выявлено (p=0,38) (табл. 4):

- гомозиготный генотип СС встречался в 47 случаях (71,2%) в основной группе против 74 случая (73,3%) в контрольной группе;
- гетерозиготный генотип СТ наблюдался в 19 случаях (28,8%) основной группы против 27 случаев (26,7%) контрольной группы;
- гомозиготный генотип ТТ не обнаружен в обеих группах, вероятно ввиду малой выборки.

Обсуждение

Согласно литературным данным, подтверждена ассоциация аллеля rs2476601 с повышенным риском коморбидности системной красной волчанки и аутоиммунного тиреоидита. Ранее была подтверждена ассоциация ОНП rs2476601 (+1858C/T) гена PTPN22 с несколькими аутоиммунными заболеваниями, например псоаритический артрит (ПсА), ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа (СД1), гигантоклеточный артериит и АНЦА-ассоциированные васкулитами [10]. Иванова О.Н. с соавт. показали, что в русской популяции Москвы и области, для которой характерна высокая заболеваемость сахарным диабетом 1-го типа

Таблица / Table 4

**Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858T(rs2476601)
в гене PTPN22 в группе женщин с СПА и контрольной группы женщин**
*Genotype and allele frequencies of the PTPN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in the female
subgroup of patients with spondyloarthritis and female control subjects*

Генотипы	Пациенты с СПА, женщины, (n=66)	Контроль, женщины (n=101)	p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	47 (71,2)	74 (73,3)	0,38; 0,9; 0,45–1,8
СТ	19 (28,8)	27 (26,7)	0,38; 1,1; 0,55–2,21
ТТ	–	–	
Итого	66 (100,0)	101 (100,0)	
	Пациенты с СПА, женщины (n=66)	Контроль, женщины (n=101)	p
	абс. (%)	абс.	
Аллель С	113 (85,6)	175 (86,6)	0,39; 1,09; 0,57–2,05
Аллель Т	19 (14,4)	27 (13,4)	
Итого	132 (100,0)	202 (100,0)	

(СД1), наиболее распространён аллель Т ОНП rs2476601 гена PTPN22. В то же время в популяциях азиатской части РФ (якутской и бурятской) с низкой заболеваемостью СД1 преобладает аллель G ОНП rs2488457 гена PTPN22 [11]. В 2015 году Гусева И.А. с соавт. выявили ассоциацию ОНП rs2476601 гена PTPN22 с ревматоидным артритом [12].

В проведённом мета-анализе Wang W. подтвердили наличие ассоциации между ОНП rs2488457 и rs1217414 гена PTPN22 и риском развития АС для азиатской популяции (Тайвань и Китай) [5]. В 2014 г. L. Tang с соавт. не выявили ассоциацию между ОНП rs2476601 (C1858T) в гене PTPN22 и анкилозирующим спондилитом в китайской популяции пациентов, но подтвердили ассоциацию с другим ОНП rs1217414 гена PTPN22 [13], что согласуется с выводами мета-анализа, выполненного в 2017 г. на азиатской популяции Китая и Тайваня [14].

В ходе исследования выявлено статистически значимое преобладание гетерозиготного генотипа СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 в общей выборке пациентов со ССпА, а также в мужской подгруппе в сравнение с контрольной группой ($p < 0,05$). В то же время в общей и мужской контрольных группах статистически значимо чаще встречался гомозиготный генотип СС, что указывает на его возможный протективный эффект. В женских подгруппах статистически значимых различий по частотам аллелей и генотипов ОНП rs2476601 гена PTPN22 не выявлено. Результаты нашего исследования по ОНП rs2476601 гена PTPN22 и результаты мета-анализа Wang W. согласуются с результатами исследований по другим нозологиям: наличие ассоциации в европейской популяции, но отсут-

ствует в азиатской, что, вероятно, обусловлено генетическими различиями [5]. Исследование дополнительно подтверждает, что ген PTPN22 играет важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний. Изучение молекулярных путей, ассоциированных с данным геном, позволит улучшить понимание патогенеза спондилоартритов. В настоящее время отмечается рост аутоиммунных заболеваний, в том числе группы серонегативных спондилоартритов. В связи с этим очень важным является понимание патогенеза данных заболеваний. Наше исследование дополнительно подтверждает, что ген PTPN22, его генотип СТ ОНП rs2476601 может играть важную роль в развитии спондилоартритов. Изучение молекулярных путей, ассоциированных с данным геном, позволит улучшить понимание патогенеза спондилоартритов, а также найти новые пути ранней диагностики и лечения этой группы заболеваний, обеспечить персонализированный подход в ведении пациентов, что является первостепенным направлением здравоохранения.

Заключение

В результате исследования показана ассоциации между генотипом СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 и ССпА в европейской популяции Красноярского края. Дальнейшие исследования позволяют улучшить понимание роли в патогенезе ССпА.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хайдарова Ю.М., Курманова Г.М., Омарова К.С., Абдрахманова А.Е. Диагностические критерии серонегативных спондилоартритов: этапы развития и оптимизации. Сравнительный анализ. Обзор. *Вестник КазНМУ*. 2022;(2):151-173.
Khaidarova Yu.M., Kurmanova G.M., Omarova K.S., Abdrakhmanova A.E. Diagnostic criteria for seronegative spondyloarthritis: stages of development and optimization and comparative analysis (review). *Vestnik KazNMU*. 2022;(2):151-173. (In Russ.) DOI: 10.53065/kaznmnu.2022.67.22.010
2. Juneblad K, Johansson M, Rantapää-Dahlqvist S, Alenius GM. Association between the PTPN22 +1858 C/T polymorphism and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):R45. DOI: 10.1186/ar3284
3. Brownlie RJ, Salmond RJ. Regulation of T Cell Signaling and Immune Responses by PTPN22. *Mol Cell Biol*. 2024;44(10):443-452. DOI: 10.1080/10985549.2024.2378810
4. Yu H, Wu H, Zheng F, Zhu C, Yin L, Dai W, et al. Gene-regulatory network analysis of ankylosing spondylitis with a single-cell chromatin accessible assay. *Sci Rep*. 2020;10(1):19411. DOI: 10.1038/s41598-020-76574-5
5. Wang W, Meng X, Liu Y, Ma X, Zhang Q, Li C, et al. Association Between Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22 (PTPN22) Polymorphisms and Risk of Ankylosing Spondylitis: A Meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2017;23:2619-2624. DOI: 10.12659/msm.901083
6. Liang H, Yang S, Huang Y, Zhu Y, Wu Q, Wu Z, et al. PTPN22 as a therapeutic target in intervertebral disc degeneration: Modulating mitophagy and pyroptosis through the PI3K/AKT/mTOR axis. *J Adv Res*. 2026;80:775-789. DOI: 10.1016/j.jare.2025.05.017
7. Shumanska M, Bogeski I. Redoxing PTPN22 activity. *Elife*. 2022;11:e79125. DOI: 10.7554/eLife.79125
8. James J, Chen Y, Hernandez CM, Forster F, Dagnell M, Cheng Q, et al. Redox regulation of PTPN22 affects the severity of T-cell-dependent autoimmune inflammation. *Elife*. 2022;11:e74549. DOI: 10.7554/eLife.74549
9. Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Gauckler P, Li H, et al. The role of PTPN22 in the pathogenesis of autoimmune diseases: A comprehensive review. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(3):513-522. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.004
10. Lee YH, Song GG. The Association Between the PTPN22 C1858T Variant and Vasculitis: A Meta-analysis Update with Trial Sequential Analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2022;26(10):492-500. DOI: 10.1089/gtmb.2022.0119
11. Иванова О.Н., Прокофьев С.А., Смирнова Н.Б., Тишина Ю.В., Бардымова Т.П., Данилова Г.И., и др. Ассоциация полиморфизма гена PTPN22 с сахарным диабетом 1 типа в различных популяциях РФ. *Сахарный диабет*. 2013;16(2):4-10.
Ivanova O.N., Prokof'ev S.A., Smirnova N.B., Tishina Yu.V., Bardymova T.P., Danilova G.I., et al. PTPN22 polymorphisms associated with type 1 diabetes mellitus in ethnic populations of Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2):4-10. (In Russ.) DOI: 10.14341/2072-0351-3750
12. Гусева И.А., Демидова Н.В., Сорока Н.Е., Лучихина Е.Л., Новиков А.А., Александрова Е.Н., и др. Исследование полиморфизмов генов-кандидатов иммунного ответа как маркеров риска развития ревматоидного артрита и продукции аутоантител. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):21-30.
Guseva I.A., Demidova N.V., Soroka N.E., Luchikhina E.L., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., et al. Investigation of candidate gene polymorphisms in an immune response as markers for the risk of developing rheumatoid arthritis and producing autoantibodies. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):21-30 (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2016-21-30
13. Tang L, Wang Y, Chen BF. A variant within intron 1 of the PTPN22 gene decreases the genetic susceptibility of ankylosing spondylitis in a central south Chinese Han population. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(5):380-384. DOI: 10.3109/03009742.2014.899390
14. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018

Информация об авторах

Мордовский Василий Сергеевич., ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0001-9666-2487; v.mordovskii@krasgmu.ru.

Никулина Светлана Юрьевна., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0002-6968-7627, nicoulina@mail.ru.

Чернова Анна Александровна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0003-2977-1792, chernova-krsk@yandex.ru.

Капустина Екатерина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава

Information about the authors

Vitaliy S. Mordovskii, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9666-2487, v.mordovskii@krasgmu.ru.

Svetlana Yu. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0002-6968-7627, nicoulina@mail.ru.

Anna A. Chernova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2977-1792, chernova-krsk@yandex.ru.

Ekaterina V. Kapustina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy with a Postgraduate Course, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9528-2781, as-pirinka5@yandex.ru.

Natalya V. Aksyutina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University

России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0001-9528-2781, as-pirinka5@yandex.ru.

Аксютин Наталья Валерьевна, д.м.н, проф., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0002-4856-2729, aks-n-v@yandex.ru.

Лобастова Анастасия Анатольевна, аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0009-0003-4930-8401, l09031996@yandex.ru.

n. a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4856-2729, aks-n-v@yandex.ru.

Anastasia A. Lobastova, Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0009-0003-4930-8401, l09031996@yandex.ru.

Получено / Received: 30.12.2025

Принято к печати / Accepted: 16.02.2026

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕКТИНА С ЭКСТРАКТОМ ТРЕПАНГА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НПВП-АССОЦИИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ

М.В. Мокшина¹, В.А. Невзорова¹, Н.М. Кондрашова¹, А.С. Москаленко², Е.В. Елисеева¹,
Л.Г. Присеко¹

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

²Приморская краевая клиническая больница №1, Владивосток, Россия

Цель: оценка клинической эффективности биологически активной добавки пектина с экстрактом трепанга у пациентов с НПВП-ассоциированными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). **Материалы и методы:** в проспективное наблюдательное исследование включены пациенты 18–75 лет с НПВП-ассоциированными поражениями верхних отделов ЖКТ. Проводили сравнение групп пациентов, которые в первой группе (n=25) получали комплексную, состоящую из стандартных препаратов и комплекса пектина с экстрактом трепанга, во второй группе — (n=25) стандартную, соответствующую клиническим рекомендациям терапию. **Результаты:** получены статистически достоверные более эффективные результаты лечения в группе пациентов, получающих комплексную терапию. **Заключение:** применение комплекса пектина с экстрактом трепанга как дополнение к стандартной терапии повышает эффективность лечения НПВП-гастропатий.

Ключевые слова: НПВП-ассоциированные поражения верхних отделов ЖКТ, пектин, экстракт трепанга, эрозивно-язвенные дефекты.

Для цитирования: Мокшина М.В., Невзорова В.А., Кондрашова Н.М., Москаленко А.С., Елисеева Е.В., Присеко Л.Г. Оценка эффективности пектина с экстрактом трепанга в комплексной терапии НПВП-ассоциированных поражений верхних отделов ЖКТ. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(1):62-68. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-62-68.

Контактное лицо: Надежда Михайловна Кондрашова, nmk5@mail.ru.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PECTIN WITH TREPANG EXTRACT IN THE COMPLEX THERAPY OF NSAID-ASSOCIATED LESIONS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

M.V. Mokshina¹, V.A. Nevzorova¹, N.M. Kondrashova¹, A.S. Moskalenko², E.V. Eliseeva¹, L.G. Priseko¹

¹Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia

²Primorskaya-kraevaya-klinicheskaya-bolnitsa-№1, Vladivostok, Russia

Objective: to evaluate the clinical efficacy of a biologically active pectin supplement with trepang extract in patients with NSAID-associated upper gastrointestinal lesions. **Material and methods:** a prospective observational study included patients aged 18–75 years with NSAID-associated upper gastrointestinal lesions. We compared two groups of patients: the first group (n=25) received a combination of standard medications and a pectin complex with trepang extract, while the second group (n=25) received standard therapy in accordance with clinical guidelines. **Results:** the group of patients receiving the combination therapy showed statistically significant improvements in treatment outcomes. **Conclusion:** the use of a pectin complex with trepang extract as an adjunct to standard therapy enhances the effectiveness of treating NSAID-related gastropathies.

Keywords: NSAID-associated lesions of the upper gastrointestinal tract, pectin, trepang extract, erosive and ulcerative defects.

For citation: Mokshina M.V., Nevzorova V.A., Kondrashova N.M., Moskalenko A.S., Eliseeva E.V., Priseko L.G. Evaluation of the effectiveness of pectin with trepang extract in the complex therapy of NSAID-associated lesions of the upper gastrointestinal tract. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2026;7(1):62-68. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-62-68

Corresponding author: Kondrashova Nadezhda Mikhaylovna, nmk5@mail.ru.

Введение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обладая универсальностью действия, стоят в ряду широко используемых врачами разных специальностей в клинической практике лекарственных средств. В качестве обезболивающих, противовоспалительных, антиагрегантных средств их применяют ежедневно более 30 млн пациентов, при этом лишь 1/3 из них — по назначению врача¹ [1]. Установлено, что приём НПВП, тем более бесконтрольный, сопровождается высокой частотой гастроинтестинальных нежелательных явлений (от лёгкой диспепсии до развития эрозивных поражений ЖКТ)² [2–4]. Коварность НПВП-ассоциированных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) заключается в частом (до половины случаев) бессимптомном течении и, как следствие, манифестацией в виде тяжёлых (нередко фатальных) осложнений. Частота осложнений у пациентов, использующих НПВП, оценивается как 0,5–1,0 случай на 100 больных в течение года; это примерно в 4 раза чаще, чем в общей популяции [5]. Клинические особенности НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ в виде минимальной клинической симптоматики, чаще диспепсического характера, невыраженности или полного отсутствия сигнального болевого синдрома за счёт анальгетического действия НПВП, высокая распространённость коморбидной патологии у таких пациентов, требующая значительной медикаментозной нагрузки, диктуют необходимость более тщательного подхода к терапии для быстрого и более эффективного купирования патологического процесса. Поиск новых эффектов и изучение дополнительных эффектов у имеющихся лекарственных средств, особенно обладающих низкой токсичностью, остаются важнейшей задачей медицинской науки. Приоритетным в условиях импортозамещения является использование достижений российских исследователей. Представляется перспективным использование биологически активных веществ, благодаря их эффективности и низкой токсичности. Не ослабевает интерес фармацевтов и клиницистов к пектиновым полисахаридам (пектинам), обусловленный их многочисленными позитивными эффектами. Пектины проявляют антимикробное, противоопухолевое, бактерицидное, противовоспалительное, гипогликемическое, гиполипидемическое действие, эффективны в качестве иммуностиму-

ляторов, пребиотиков, хелаторов тяжёлых металлов и радионуклидов, активно используются в создании комплексных препаратов для адресной доставки лекарственных веществ, модулируют функционирование желудочно-кишечного тракта [6–9]. Эффективность пектинов показана при гастропатиях, вызванных лекарственными средствами, эмоциональным стрессом, ксенобиотиками и различными микроорганизмами [10–13].

Уникальным источником БАВ являются ресурсы мирового океана. Среди водно-биологических ресурсов Дальнего Востока выделяются животные, относящиеся к классу голотурий — кукумария и трепанг. Ткани голотурий характеризуются высоким содержанием биологически активных веществ, таких как коллаген, аминокислоты, хондроитин сульфаты, каротиноиды, фосфолипиды, полиненасыщенные жирные кислоты, тритерпеновые гликозиды (ТГ), которые проявляют иммуномодулирующую, фунгицидную, антиоксидантную, радиопротекторную, противоопухолевую, гиполипидемическую активности [14–15]. Однако работ по изучению комплексного влияния на клиническую эффективность этих двух важных природных ресурсов (пектина в сочетании с биологически активными веществами экстракта трепанга) ранее не было, что послужило обоснованием для проведения нашего исследования.

Цель исследования — оценка клинической эффективности биологически активной добавки пектина с экстрактом трепанга у пациентов с НПВП-ассоциированными поражениями верхних отделов ЖКТ.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты с НПВП-ассоциированными поражениями верхних отделов ЖКТ, госпитализированные в гастроэнтерологическое и кардиологическое отделения университетской клиники ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, созданной на базе КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница №1». После выписки из стационара динамическое наблюдение за пациентами осуществляли на амбулаторных приёмах.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами GCP и принципами Хельсинкской декларации и одобрено независимым междисциплинарным Этическим комитетом при ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол №3 от 25.11.2024 г.).

Дизайн исследования — проспективное наблюдательное, длительность — 2 месяца.

Критерии включения: возраст 18–75 лет на момент включения в исследование; подписан-

1. Клинические рекомендации «Язвенная болезнь (взрослые)», 2024 г URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/277_2.

2. Клинические рекомендации «Гастрит и дуоденит (взрослые)», 2024 г [URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/708_2].

Таблица / Table 1

Характеристика пациентов (n=50)
Characteristics of patients (n=50)

Показатели	Абс.	%	95% ДИ
Средний возраст	59		49 – 66
Мужчины	25	50	
Женщины	25	50	
Курение	25	50	34,2 – 65,8
Приём алкоголя	1	2	0,1 – 12,6
Приём НПВС	43	86	71,5 – 94,6
Приём АСК	9	18	8,6 – 34,1
Комбинация НПВП и АСК	2	4	0,8 – 14,5
Приём ИПП	50	100	83,8 – 100
Язвенная болезнь/эрозивные поражения желудка, ДПК в анамнезе	7	14	5,4 – 28,5
Диспепсия	48	96	83,8 – 99,4
Болевой синдром отсутствовал	1	2	0,1 – 12,6
Болевой синдром в эпигастрии	49	98	86,8 – 99,7

ное и датированное до включения в исследование письменное информированное согласие в соответствии с требованиями международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для использования человеком (ICH) по надлежащей клинической практике (Good Clinical Practice, GCP) и местным законодательством; общее удовлетворительное состояние здоровья, наличие эрозивно-язвенных поражений желудка и/или двенадцатиперстной кишки с размером язвы не более 10 мм, по данным ЭГДС; приём НПВП курсом или эпизодически, исключение — инфекция *Helicobacter pylori*.

Критерии невключения: отказ пациента от участия в исследовании; возраст моложе 18 лет или старше 75 лет; наличие беременности и лактационного периода, декомпенсированных сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек 4–5 стадии, дыхательной недостаточности 3 степени, онкологических заболеваний в анамнезе), язвенных поражений желудка и/или двенадцатиперстной кишки размером более 10 мм, по данным ЭГДС, приём ГКС в дозе более 10 мг в сутки в пересчёте на преднизолон; индивидуальная непереносимость компонентов биологически активной добавки пектина с экстрактом трепанга.

Всего включены в исследование 50 пациентов с НПВП-ассоциированными поражениями верхних отделов ЖКТ. Диагноз выставляли в соответствие с клиническими рекомендациями Минздрава России [2–3]. Пациенты были распределены на две группы случайным об-

разом и были сопоставимы по полу, возрасту, наличию и спектру коморбидной патологии. В первую группу (n=25) вошли пациенты, которым помимо стандартной, согласно клиническим рекомендациям, терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), был назначен биологически активный препарат пектина с экстрактом трепанга, пациенты второй группы (n=25) получали только стандартную терапию.

Помимо осуществления клинического обследования пациентов на трёх визитах пациентам трижды проводился забор венозной крови в начале наблюдения, через 1 и 2 месяца от начала исследования. Исследование биохимических показателей сыворотки (глюкоза, общий билирубин, АСТ, АЛТ, общий холестерин, триглицериды, креатинин, мочевины, общий белок, мочевиная кислота и СРБ) выполняли унифицированными и стандартизированными методами на сертифицированном оборудовании. Всем пациентам дважды выполнялась ЭГДС перед исследованием и через 1 и 2 месяца.

Статистический анализ проводился с использованием программы «StatTech» v. 4.9.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью

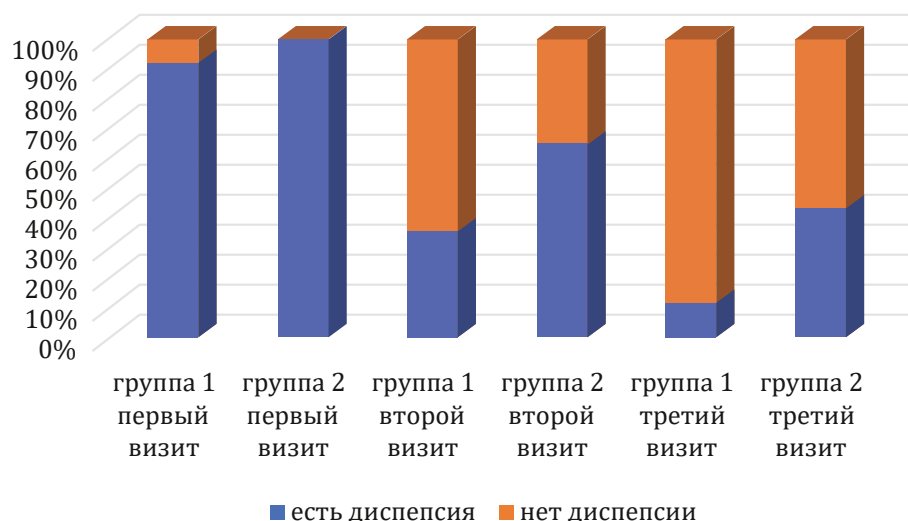


Рисунок 1. Структура изменений диспепсических явлений у исследуемых первой и второй групп на каждом визите (достоверностью различий между группами: 1-й визит $p=0,031$, 2-й визит $p=0,005$, 3 визит $p<0,001$).

Figure 1. The structure of changes in dyspeptic phenomena in the studied first and second groups at each visit (the significance of differences between the groups: 1st visit $p=0.031$, 2nd visit $p=0.005$, 3rd visit $p<0.001$).

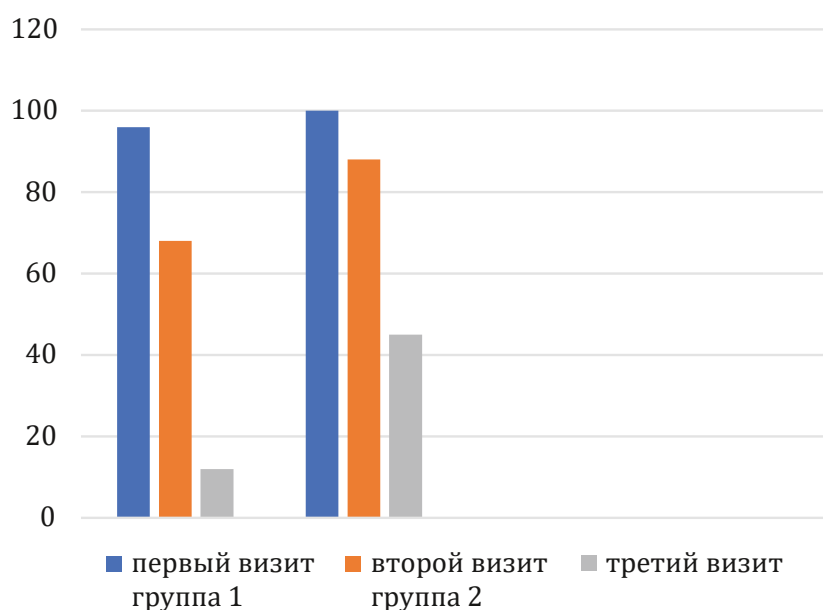


Рисунок 2. Динамика болевого синдрома у исследуемых на каждом визите с достоверностью различий между группами (1-й визит $p=0,04$, 2-й визит $p=0,013$, 3 визит $p=0,007$)

Figure 2. Dynamics of pain syndrome in the subjects at each visit with significant differences between the groups (1st visit $p=0.04$, 2nd visit $p=0.013$, 3rd visit $p=0.007$)

U-критерия Манна-Уитни. При сравнении трёх и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

50 человека в возрасте от 18 до 70 лет разделили на две группы. Средний возраст выборки — 59 [49; 66] лет. В первой группе средний возраст составил испытуемых составил 58 [51; 66] лет (13 женщин (52%), 12 мужчин (48%)), во второй — 61 [49; 65] год (12 женщин (48%),

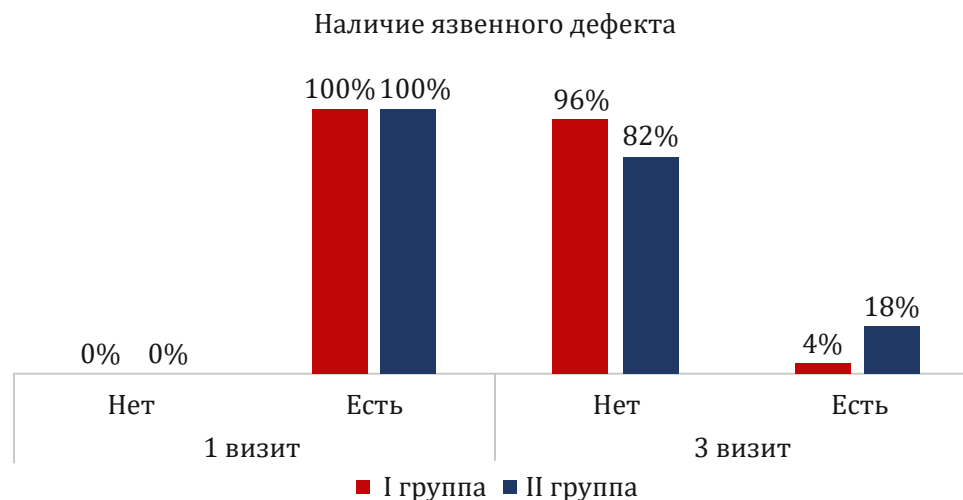


Рисунок 3. Динамика эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка, по данным ЭГДС у пациентов первой и второй группы на 1-м и 3-м визитах с достоверностью различий между группами: 1-й визит $p=0,012$, 3-й визит $p<0,001$)

Figure 3. Dynamics of erosive and ulcerative changes in the gastric mucosa, according to EGDS data in patients of the first and second groups at the 1st and 3rd visits with significant differences between the groups: 1st visit $p=0,012$, 3rd visit $p<0,001$)

13 мужчин (52%)). Все пациенты получали стандартную терапию ингибиторами протонной помпы. В первой группе дополнительно была назначена биологически активная добавка пектина с экстрактом трепанга. Исходная характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

96% исследуемых предъявляло жалобы различной интенсивности и выраженности со стороны ЖКТ: дискомфорт и боли (2–4 балла по шкале ВАШ) в эпигастриальной области — 98%; синдром диспепсии (чувство тяжести в эпигастрии, изжогу, чувство переполнения и раннего насыщения) — 96%. У большинства пациентов в результате проведенного лечения клинические симптомы были купированы (рис. 1).

При анализе исследуемых показателей в процессе динамического наблюдения мы отметили различия в сравниваемых признаках до и после лечения. Уже через месяц терапии проявились статистически достоверные различия между группами в доле пациентов, отмечающих наличие/отсутствие диспепсии (достоверностью различий между группами: 1-й визит $p=0,031$, 2-й визит $p=0,005$, 3-й визит $p<0,001$) и болевого синдрома (1-й визит $p=0,04$, 2-й визит $p=0,013$, 3-й визит $p=0,007$; используемый метод — критерий Фридмана), достигая максимального эффекта уже через 2 месяца лечения до 88% в группе комбинированного лечения.

Таким образом, отмечаем достоверные статистически значимые различия в частоте купирования клинических симптомов исследуемых групп в процессе динамического наблюдения. Доля пациентов с отсутствием жалоб, заявлен-

ных на первом визите, после окончания лечения в группе, получающей комплексную терапию, значимо выше, чем в группе сравнения.

Оценивая эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки как основное клиническое проявление НПВП-ассоциированной гастропатии, мы получили следующие результаты статистически значимые результаты (1-й визит $p=0,012$, 3-й визит $p<0,001$) (используемый метод — критерий Фридмана): в группе с комбинированной терапией (стандартная и терапия пектином с экстрактом трепанга) у 96% пациентов полностью эпителизировались эрозивно-язвенные дефекты СОЖ, тогда как в группе контроля эпителизация была только у 82% пациентов. Данная тенденция сохранялась и через 2 месяца наблюдения, в группе стандартной терапии к окончанию исследования эрозивно-язвенные дефекты сохранились у 18% обследуемых при 18% в группе комбинированной терапии (рис. 3).

Обсуждение

Данная работа является продолжением исследования по оценке эффективности и переносимости комплексной терапии НПВП-ассоциированных поражений верхних отделов ЖКТ на примере активной добавки бренда «Моресил» — «Пектин с экстрактом трепанга». Анализ нашей работы согласуется с результатами, опубликованными ранее, что подтверждает эффективность дополнительного применения к стандартной терапии НПВП-ассоциированных поражений верхних отделов ЖКТ комплекса

пектина с экстрактом трепанга. Использование комплексной терапии с включением природных биологически активных веществ, в данном случае пектин/экстракт трепанг-содержащих компонентов, приводит к более быстрому купированию симптомов и обеспечивает более раннюю эпителизацию слизистой желудка и ДПК. В исследовании все пациенты продемонстрировали хорошую переносимость лечения. Ранее показано энергостабилизирующее действие пектиновых полисахаридов в условиях иммобилизационного стресса и интоксикации. Подтверждена способность пектинов при поражении желудка различными агентами стимулировать процессы репарации СОЖ, снижать объём и кислотность желудочного сока, повышать секрецию слизи и бикарбонатных ионов, ингибировать свободнорадикальное перекисное окисление липидов [11–13]. Но, к сожалению, на сегодняшний день работ о влиянии пектинов и биологически активных веществ из морских гидробионтов, в том числе из трепанга, непосредственно на простагландины СОЖ, регулирующие местные защитные механизмы, нет. Анализ данных гастропротективного эффекта включённых в данное исследование природных соединений как в монотерапии, так и в их комбинации свидетельствует о неспецифичности и, скорее всего, о многокомпонентности механизмов действия.

Заключение

По нашим данным, дополнение к стандартной терапии эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, ассоциированных с приёмом НПВП, комплекса пектин / экстракт трепанга улучшает их заживление, ускоряет купирование симптоматики в целом более эффективно и безопасно в сравнении со стандартной терапией. И, соответственно, применение комплекса в дополнение к стандартной терапии НПВП-гастропатий является обоснованным для профилактики и лечения НПВП-индуцированных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и чрезвычайно перспективным для обоснования дальнейшего изучения фармакологических свойств данного класса соединений. Безусловно, актуальность поиска новых отечественных сочетающих высокую эффективность, низкая токсичность и плеiotропность фармакологических соединений, в том числе природных, диктует необходимость продолжения подобных исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балукова Е.В. НПВП- индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения. *Русский медицинский журнал*. 2017;25(10):697-702.
Balukova E.V. NSAID-Induced Gastropathy: From Understanding the Mechanisms of Development to Developing a Prevention and Treatment Strategy. *Russian Medical Journal*. 2017;25(10):697-702. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 30282541 EDN: ZMRMPD
2. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике терапевта. *Терапия*. 2024;10(1):138-148.
Karateev A.E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in therapeutic practice. *Therapy*. 2024;10(1):138-148. (In Russ.)
DOI: 10.18565/therapy.2024.1.138-148
3. Тряпышко А.А., Дехнич Н.Н. НПВП-гастропатия: алгоритм ведения пациентов. Обзор. *Коморбидная неврология*. 2025;2(1):26-32.
Tryapishko A.A., Dekhnich N.N. NSAID-Gastropathy: Patient Management Guide. A Review. *Comorbidity Neurology*. 2025;2(1):26-32. (In Russ.)
DOI: 10.62505/3034-185x-2025-2-1-26-32
4. Lanasa A. A review of the gastrointestinal safety data—a gastroenterologist’s perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49 Suppl 2(Suppl 2):ii3-10.
DOI: 10.1093/rheumatology/keq058
5. Дыдыкина И.С., Коваленко П.С. Основные аспекты профилактики и лечения НПВП-гастропатии в свете новой идеологии современной медицины. *Терапия*. 2019;(1):182-192.
Dydykina I.S., Kovalenko P.S. Main aspects of prevention and treatment of NSAIDS-gastropathy in the light of new ideology of the modern medicine. *Therapy*. 2019;(1):182-192. (In Russ.)
DOI: 10.18565/therapy.2019.1.182-192
6. Бердыш Д.С., Хакуй Э.Ш., Беслангурова З.А., Пустовет Д.А. Использование пектина в медицинской практике. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2025;4(154):1-8.
Berdyshev D.S., Khakui E.S., Beslangurova Z.A., Pustovet D.A. Use of pectin in medical practice. Review article. *International Research Journal*. 2025;4(154):1-8. (in Russ.)
DOI: 10.60797/IRJ.2025.154.76
7. Волков А.В., Руженцова Т.А., Мешков И.Г. Противовоспалительное действие препарата на основе пектина: экспериментальные данные. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(50):6–11.
Volkov A.V., Ruzhentsova T.A., Meshkov I.G. Anti-Inflammatory Effect of a Pectin-Based Drug: Experimental Data. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2024;20(50):6–11 (In Russ.)
DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-50-6-11
8. Pfeifer L, Classen B. The Cell Wall of Seagrasses: Fascinating, Peculiar and a Blank Canvas for Future Research. *Front Plant Sci*. 2020;11:588754.
DOI: 10.3389/fpls.2020.588754
9. Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. Подходы к терапии рецидивирующей экземы в практике врача-терапевта (клинический пример). *Медицинский алфавит*. 2021;(32):26-29.
Khavkina D.A., Chukhlaev P.V., Ruzhentsova T.A. Approaches to treatment of recurrent eczema in practice of general prac-

- tioner (clinical example). *Medical alphabet*. 2021;(32):26-29. (In Russ.)
DOI: 10.33667/2078-5631-2021-32-26-29
10. Beukema M, Faas MM, de Vos P. The effects of different dietary fiber pectin structures on the gastrointestinal immune barrier: impact via gut microbiota and direct effects on immune cells. *Exp Mol Med*. 2020;52(9):1364-1376.
DOI: 10.1038/s12276-020-0449-2
11. Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике. *Антибиотики и химиотерапия*. 1999;44(2):37-40.
Lazareva E.B., Menshikov D.D. Experience with and prospects of pectins in medical practice. *Antibiotics and chemotherapy*. 1999;44(2):37-40. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 14950405 EDN: MPEDVT
12. Хасина Э.И., Моисеенко Л.И. Протективное действие пектина из амаранта багряного при гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2013;2:18-21.
Khasina E.I., Moiseenko L.I. Protective action of amaranth pectin in gastropathy induced nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pacific medical journal*. 2013;2:18-21. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 20191594 EDN: QZWEFR
13. Магамедэминова М.М., Коротких В.М., Осокина М.М., Малкина Е.А., Кравцова К.В., Вознюк К.С., и др. Пектин: свойства и польза для организма. *Молодой ученый*. 2021;7(349):41-43.
Magamedehminova M.M., Korotkih V.M., Osokina M.M., Malkina E.A., Kravcova K.V., Voznyuk K.S., et al. Pectin: properties and benefits for the body. *Young scientist*. 2021;7(349):41-43 (in Russ.)
eLIBRARY ID: 44727940 EDN: XMKTMM
14. Павлович Е.Д., Нестерова Н.В. Биологически активные вещества голотурий и опыт их использования в медицине. Обзор. *Традиционная медицина*. 2020;3(62):40-45.
Pavlovich E. D., Nesterova N.V. Biologically active substances of holothuria and experience of their use in medicine. Overview. *Traditional medicine*. 2020; 3(62):40-45 (in Russ.)
eLIBRARY ID: 44508662 EDN: HPMZBX
15. Чепкасова А.И. Перспективы использования минорных компонентов голотурий в лечебно-профилактических целях. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017;5:35-37
Chepkasova A.I., Ayushin N.B., Kuznetsov Yu.N. Prospects of use of minor components of holotury in patient and preventive measures. *Health. Medical ecology. Science*. 2017;5:35-38. (in Russia).
DOI: 10.5281/zenodo.1115450

Информация об авторах

Мокшина Маргарита Вадимовна, к.м.н., доцент института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID 0000-0003-3663-1560, mokshinam@mail.ru.

Невзорова Вера Афанасьевна, д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID 0000-0002-0117-0349, nevzorova@inbox.ru.

Кондрашова Надежда Михайловна, к.м.н., доцент института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6072-1369, nmk5@mail.ru.

Москаленко Александра Сергеевна, аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии ГБУЗ Приморская краевая клиническая больница №1; Владивосток, Россия, ORCID 0009-0003-5883-1974, alra@mail.ru.

Елисеева Екатерина Валерьевна, д.м.н., проф., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Владивосток, Россия, ORCID 0000-0001-6126-1253, yeliseeff23@gmail.com.

Присеко Людмила Григорьевна, старший преподаватель института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия, ORCID: 0000-0002-3946-2064, ludmilka.95.95@yandex.ru.

Information about the authors

Margarita V. Mokshina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia, ORCID 0000-0003-3663-1560, mokshinam@mail.ru.

Vera A. Nevzorova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia, ORCID 0000-0002-0117-0349, nevzorova@inbox.ru.

Nadezhda M. Kondrashova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia, ORCID: 0000-0001-6072-1369, nmk5@mail.ru.

Aleksandra S. Moskalenko, postgraduate student of the Department of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia; Gastroenterologist at the Gastroenterology Department of the Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1; Vladivostok, Russia, ORCID 0009-0003-5883-1974, alra@mail.ru.

Ekaterina V. Eliseeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia, ORCID 0000-0001-6126-1253, yeliseeff23@gmail.com.

Lyudmila G. Priseko, Senior Lecturer at the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Vladivostok, Russia, ORCID: 0000-0002-3946-2064, ludmilka.95.95@yandex.ru.

Получено / Received: 20.01.2026

Принято к печати / Accepted: 04.02.2026

© Таютина Т.В., 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-69-78

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАТРИКСНЫХ ЭНДОПЕПТИДАЗ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ХОБЛ КАТЕГОРИИ ВЫСОКОГО РИСКА ОБОСТРЕНИЙ

Т.В. Таютина

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ РО «Городская поликлиника №4» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить концентрацию матриксных эндопептидаз MMP-2, MMP-9 и их тканевых ингибиторов TIMP-1, TIMP-2 при развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) категории высокого риска обострений, провести сравнительный анализ в сопоставлении с клиническим фенотипом заболевания. **Материалы и методы:** обследованы 148 пациентов с ХОБЛ категории высокого риска обострений: 114 мужчин (77%) и 34 женщины (23%), средний возраст — 64, 41±6, 72 года. Выделены две группы исследования: первая — 75 пациентов с преимущественно бронхитическим фенотипом заболевания (61 мужчина (81%) и 14 женщин (19%) в возрасте от 44 до 72 лет (средний возраст — 64, 0 ± 7, 8 года)), вторая — 73 с преимущественно эмфизематозным фенотипом (56 мужчин (77%) и 17 женщин (23%) в возрасте от 54 до 72 лет (средний возраст — 64, 4 ± 6, 7 года)). Проведена оценка концентрации MMP-9, MMP-2, TIMP-1 и TIMP-2 при развитии ХОБЛ категории высокого риска обострений и в сопоставлении с клиническим фенотипом заболевания «сэндвич»-методом ИФА, в качестве варианта нормы использовали показатели группы контроля (здоровые). **Результаты:** развитие ХОБЛ категории высокого риска обострений сопровождается ростом концентрации MMP-2 и MMP-9 на фоне выраженного дисбаланса антипротеазной системы в пользу пропротеолитической активности с недостаточной выработкой TIMP-1 и угнетением выработки TIMP-2. При бронхитическом фенотипе определяется увеличение концентрации MMP-9 с 557 нг/мл до 1356 нг/мл, MMP-2 с 198 нг/мл до 213 нг/мл на фоне недостаточной выработки TIMP-1 (менее 352, 5 нг/мл) и угнетения выработки TIMP-2 (менее 98 нг/мл). Эмфизематозный фенотип ассоциирован с высокой эластолитической активностью MMP-9 (1357 нг/мл и выше) и MMP-2 (214 нг/мл и выше) на фоне нарастающего дефицита тканевых ингибиторов. Определена высокая (90%) диагностическая значимость уровня MMP-2 для дифференцировки фенотипов. **Заключение:** при развитии ХОБЛ с частыми обострениями отмечается выраженная эластолитическая активность, максимально выраженная у больных с преимущественно эмфизематозным фенотипом. С целью дифференциальной диагностики клинических фенотипов у больных ХОБЛ категории высокого риска обострений необходимо использовать в качестве лабораторного критерия преимущественно эмфизематозного фенотипа концентрацию MMP-2 с пороговым значением более 214 нг/мл.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, матриксные металлопротеиназы, внеклеточный матрикс.

Для цитирования: Таютина Т.В. Оценка влияния матриксных эндопептидаз на дифференцировку клинических фенотипов ХОБЛ категории высокого риска обострений. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2026;7(1):69-78. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-69-78.

Контактное лицо: Татьяна Владимировна Таютина, tarus76@mail.ru.

FEATURES OF THE EXTRACELLULAR MATRIX STATE IN THE DEVELOPMENT OF COPD IN THE HIGH-RISK CATEGORY OF EXACERBATIONS

T.V. Tayutina

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²City Polyclinic No. 4, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to assess the concentration of extracellular matrix markers MMP-2, MMP-9 and their tissue inhibitors TIMP-1, TIMP-2 in the development of COPD of the high-risk category of exacerbations. **Materials and methods:** 148 patients with

COPD of the high-risk category of exacerbations were examined, 114 of them were men (77%) and 34 were women (23%), the average age was 64.41 ± 6.72 years. Two study groups were identified: the first group consisted of 75 patients with a predominantly bronchitic phenotype of the disease: 61 men (81%) and 14 women (19%) aged 44 to 72 years (average age 64.0 ± 7.8 years); the second group consisted of 73 patients with a predominantly emphysematous phenotype: 56 men (77%) and 17 women (23%) aged 54 to 72 years (average age 64.4 ± 6.7 years). The concentrations of MMP-9, MMP-2, TIMP-1 and TIMP-2 were assessed in the development of COPD in the high-risk category of exacerbations and compared with the clinical phenotype of the disease by the "sandwich" ELISA method, the indicators of the control group (healthy) were used as the norm. **Results:** the development of COPD in the high-risk category of exacerbations is accompanied by an increase in the concentration of MMP-2 and MMP-9 against the background of a pronounced imbalance of the antiprotease system in favor of propeptolytic activity with insufficient production of TIMP-1 and inhibition of TIMP-2 production. In the bronchitic phenotype, an increase in the concentration of MMP-9 from 557 ng/ml to 1356 ng/ml, MMP-2 from 198 ng/ml to 213 ng/ml is detected against the background of insufficient production of TIMP-1 (less than 352.5 ng/ml) and inhibition of production of TIMP-2 (less than 98 ng/ml). The emphysematous phenotype is associated with high elastolytic activity of MMP-9 (1357 ng/ml and higher) and MMP-2 (214 ng/ml and higher) against the background of an increasing deficiency of tissue inhibitors. A high (90%) diagnostic significance of the MMP-2 level for the differentiation of phenotypes was determined. Conclusion: with the development of COPD with frequent exacerbations, pronounced elastolytic activity is noted, which is most pronounced in patients with a predominantly emphysematous phenotype. For the purpose of differential diagnosis of clinical phenotypes in patients with COPD of the high-risk category of exacerbations, it is necessary to use the concentration of MMP-2 with a threshold value of more than 214 ng/ml as a laboratory criterion for a predominantly emphysematous phenotype. **Conclusion:** With the development of COPD with frequent exacerbations, pronounced elastolytic activity is noted, which is most pronounced in patients with a predominantly emphysematous phenotype. For the purpose of differential diagnosis of clinical phenotypes in patients with COPD of the high-risk category of exacerbations, it is necessary to use the concentration of MMP-2 with a threshold value of more than 214 ng/ml as a laboratory criterion for a predominantly emphysematous phenotype.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, matrix metalloproteinases, extracellular matrix.

For citation: Tayutina T.V. Features of the extracellular matrix state in the development of copd in the high-risk category of exacerbations. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):69-78. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-69-78.

Corresponding author: Tatyana V. Tayutina, tarus76@mail.ru.

Введение

По данным Росстата, в период с 2024 по 2025 гг. в Российской Федерации хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) находится на первом месте в структуре смертности по причине болезней органов дыхания. При анализе пятилетних данных более чем у 20 человек на 100 тыс. населения официальной причиной смерти является ХОБЛ¹. Затраты при наличии заболевания тесно связаны со структурой и тяжестью патологии и логично увеличиваются по мере его прогрессирования, при этом в любом случае высокий удельный вес прямых расходов всегда связан с лечением обострений в условиях стационара [1]. В связи со значительным социальным ущербом, обусловленным ХОБЛ и определяемым низким качеством жизни больных и членов их семей, высокой инвалидизацией и смертностью, является актуальным изучение клинко-патогенетических особенностей заболевания с частыми обострениями [1, 2].

На сегодняшний день все большее внимание уделяется изучению системы металлопротеиназы/тканевые ингибиторы, поскольку сами металлопротеиназы способны стимулировать

деградацию всех компонентов внеклеточного матрикса с вовлечением в процесс ремоделирования и восстановления любых тканей, в том числе ткани лёгкого, как при воспалительных, так и при невоспалительных поражениях. Главной функцией этих эндопептидаз является разрушение всех видов белков внеклеточного матрикса, а их повышенная активность — один из ведущих механизмов формирования дисплазии соединительной ткани [3].

Повышенные уровни желатиназ А и В (ММР-2, ММР-9) нередко бывают обнаружены в бронхоальвеолярном лаваже пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ, что отчасти связано с усиленной секрецией нейтрофилами ММР-2 и ММР-9 в процессе деструкции повреждённых тканей [3, 4]. Для нормального функционирования физиологических процессов в межклеточном матриксе необходимо поддерживать баланс между активностью ММР и их ингибиторами. Если баланс нарушается, это может значительно изменить состав межклеточного матрикса и повлиять на клеточные функции, такие как адгезия, миграция и дифференциация, а также определить степень и характер патологического процесса в лёгких [5, 6, 7].

Несмотря на большое число исследований многофакториального каскада системы протеолиз-антипротеолиз, полученные данные являются неоднозначными и противоречивыми. Не-

¹ Демография // Росстат: Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. – Москва, 1999 – 2025. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 21.01.2026).

Таблица / Table 1

Результаты сравнительного анализа клинических проявлений ХОБЛ в группах исследования*The results of a comparative analysis of the clinical manifestations of COPD in the study groups*

Параметр	I группа	II группа	p
Одышка (mMRC, баллы)	3 [1; 3]	3 [2; 3]	0,050*
SAT, баллы	20 [10; 32]	24 [15; 30, 7]	0,789
Количество обострений с госпитализацией, абс.	1 [0; 2]	1 [1; 2]	0,521
Количество обострений в течение года, абс.	3 [3; 4]	3 [2; 4]	0,896
Индекс BODE, баллы	6 [4; 6]	5 [4; 6]	0,339
Индекс коморбидности	3 [1; 5]	4 [2; 5]	0,024*
ЧДД	20 [19; 22]	20 [18; 22]	0,247
Выраженность кашля днем (ВАШ), балл	6 [5; 7]	5 [4; 6]	<0,001*
Выраженность кашля ночью (ВАШ), балл	3 [2; 5]	3 [2; 5]	0,246
Интенсивность отхождения мокроты (ВАШ), балл	4 [3; 6]	3 [2; 5]	0,003*
Физическая слабость (ВАШ), балл	6,5 [6; 8]	6,5 [5; 8]	0,279
Чувство стеснения в груди (ВАШ), балл	5 [4; 7]	5 [4; 7]	0,341
ТШХ (фактические данные), м	232 [171; 300]	211,5 [180; 250]	0,160
ТШХ (расчетные данные), м	506,8 [418; 565]	486,7 [438; 537, 8]	0,777
Переносимость физической нагрузки (шкала Borge), баллы	6 [5; 7]	6 [4, 25; 7]	0,619

Примечание: * — при $p \leq 0,05$, $p < 0,001$; различия статистически значимы по критерию Манна-Уитни.

Note: * — at $p < 0,05$, $p < 0,001$; the differences are statistically significant according to the Mann-Whitney criterion.

обходимо продолжить научные исследования в области комплексного изучения протеиназно-ингибиторной системы. Это включает в себя определение не только структурного состава белков и активности протеолитических ферментов с их ингибиторами, но и их соответствия клиническому фенотипу и категории заболевания. Такие исследования важны для создания программ предиктивной диагностики, своевременной профилактики, индивидуальной терапии и реабилитации больных ХОБЛ.

Цель исследования — оценить концентрацию матриксных эндопептидаз MMP-2, MMP-9 и их тканевых ингибиторов TIMP-1, TIMP-2 при развитии ХОБЛ категории высокого риска обострений, провести сравнительный анализ в сопоставлении с клиническим фенотипом заболевания.

Материалы и методы

В рамках клинического обсервационного исследования обследованы 148 пациентов с ХОБЛ категории высокого риска обострений (два и более или одно с госпитализацией обострение в год), из них 114 мужчин (77%) и 34 женщины (23%), средний возраст — 64, 41±6, 72 года. Выделены две группы исследования: первая —

75 пациентов с преимущественно бронхитическим фенотипом заболевания (61 мужчина (81%) и 14 женщин (19%) в возрасте от 44 до 72 лет (средний возраст — 64, 0 ± 7, 8 года)), вторая — 73 с преимущественно эмфизематозным фенотипом (56 мужчин (77%) и 17 женщин (23%) в возрасте от 54 до 72 лет (средний возраст — 64, 4 ± 6, 7 года)). Активных курильщиков в первой группе было 80, 8 %, во второй — 62, 2 %. Наличие смешанного фенотипа было исключено соотношением с клиническим фенотипом заболевания по простому преобладанию симптомов, подтвержденных данными рентгенологического исследования. Диагноз, категория, а также преимущественный фенотип заболевания установлены согласно клиническим рекомендациям по ведению больных ХОБЛ МЗ РФ².

Критериями включения в исследование являлся установленный диагноз «ХОБЛ» не менее чем за 24 месяца до начала исследования (длительность основного заболевания не менее двух лет) у пациентов обоих полов старше 18 лет при наличии подписанного информированного добровольного согласия. Критерии невключения: текущее обострение ХОБЛ; наличие установлен-

² Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких 2024-2025-2026 (19.12.2024). Минздравом РФ.

Таблица / Table 2

Параметры функционального состояния бронхолегочной системы в группах исследования
Parameters of the functional state of the bronchopulmonary system in the study groups

Параметры	I группа	II группа	p
ОФВ ₁ , %	39 [36; 45, 1]	42 [38; 46]	0, 532
ФЖЕЛ, %	68 [55, 8; 69]	71 [53; 82]	0, 847
ЖЕЛ, %	67, 5 [57; 72, 3]	69 [59, 5; 70]	0, 874
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	57 [48; 67]	56, 5 [47; 65, 3]	0, 928
ПОС, %	33 [22; 38]	33 [22; 42]	0, 784
МОС ₂₅ , %	24 [18; 35, 8]	24, 5 [19; 33, 3]	0, 828
МОС ₅₀ , %	20 [15; 29]	18, 5 [12; 27, 3]	0, 372
МОС ₇₅ , %	19 [12, 5; 29, 5]	16 [9, 8; 25, 3]	0, 076
SpO ₂ в покое, %	97 [92; 100]	94 [91; 96]	0, 004*
SpO ₂ после нагрузки, %	90 [88; 91, 8]	89 [87; 92]	0, 006*

Примечание: * — при $p < 0, 05$ различия статистически значимы по критерию Манна-Уитни.

Note: * — at $p < 0.05$, the differences are statistically significant according to the Mann-Whitney criterion.

ного профессионального заболевания; злокачественные новообразования, независимо от их локализации и стадии, включая наличие в анамнезе; бронхиальная астма; первичная эмфизема лёгких; бронхоэктатическая болезнь лёгких; сопутствующие заболевания лёгких и сердечно-сосудистой системы; крайне тяжёлая степень выраженности бронхиальной обструкции (ОФВ₁ < 30%, необходимость длительной кислородотерапии).

Контрольную группу составили 18 относительно здоровых людей, сопоставимые по полу, возрасту, социальным характеристикам и не имеющие подтверждённых хронических неинфекционных заболеваний.

Всем исследуемым была проведена оценка основных клинико-лабораторных показателей, функционального состояния бронхолегочной системы и комплексное лучевое обследование с включением, помимо обзорной рентгенографии, СКТ органов грудной клетки.

Анализ клинических проявлений в группах исследования продемонстрировал снижение различия фенотипов в связи с выраженным системным воспалением и воспалением дыхательных путей на фоне развития динамической гиперинфляции лёгких и повышенной восприимчивости к инфекции на фоне частых обострений. Анализ полученных данных представлен в таблице 1.

Исключения составили такие параметры, как «Индекс коморбидности» ($p = 0, 024$), который был выше у пациентов с эмфизематозным фенотипом, и показатели, характеризующие выраженность респираторной симптоматики, а именно: «Выраженность одышки по шкале

mMRc» ($p = 0, 05$), «Выраженность кашля днем» ($p < 0, 001$), «Интенсивность отхождения мокроты» ($p = 0, 003$), которые у пациентов с бронхитическим фенотипом были выше.

При оценке общего анализа крови статистически значимые различия были выявлены по трём показателям: уровню гемоглобина ($p = 0, 006$), количеству эритроцитов ($p = 0, 035$) и количеству эозинофилов ($p = 0, 009$), которые были выше у пациентов с преимущественно эмфизематозным фенотипом. Кроме того, при оценке липидного профиля были выявлены статистически значимые изменения уровня общего холестерина ($p = 0, 011$), который также был выше во второй группе исследования.

При оценке функционального состояния бронхолегочной системы не было выявлено статистически значимых различий в зависимости от фенотипа. Во всех случаях уровень значимости составил $p > 0, 05$. Исключением стал показатель SpO₂ как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке, который оказался статистически значимо ниже во второй группе ($p = 0, 006$). Полученные данные представлены в таблице 2.

Концентрация MMP-9, MMP-2, TIMP-1 и TIMP-2 оценивалась «сэндвич»-методом ИФА (иммуноферментного анализа) в образцах сыворотки с применением реактивов для количественного определения Quantikine™ ELISA Immunoassay (R&D Systems Inc., США). В качестве варианта нормы использовали показатели группы контроля (здоровые).

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

Таблица / Table 3

Сравнительный анализ концентрации маркеров внеклеточного матрикса группы контроля и при преимущественно бронхитическом фенотипе у больных ХОБЛ категории высокого риска обострений
Comparative analysis of the concentration of extracellular matrix markers in the control group and in patients with a predominantly bronchitic phenotype in COPD patients at high risk of exacerbations

Концентрация маркеров	Контрольная группа	Преимущественно бронхитический фенотип		p
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	Min-max	
ММР-9, нг/мл	173 [169; 188, 5]	1264, 5 [966; 1606, 3]	557–2200	0, 001*
ТИМР-1, нг/мл	211 [105, 5; 291, 5]	352, 5 [256; 406, 5]	189– 505	0, 001*
ММР-9/ ТИМР-1	0, 9 [0, 7; 1, 6]	3, 9 [3, 3; 4, 4]	2, 23–5, 68	<0, 01*
ММР-2, нг/мл	144 [139; 161, 5]	218 [200; 254, 5]	175–348	0, 001*
ТИМР-2, нг/мл	109 [87; 127, 5]	91, 5 [81, 5; 100, 3]	57, 5–110, 5	0, 032*
ММР-2/ ТИМР-2	1, 3 [1, 17; 1, 82]	2, 7 [2, 4; 3, 1]	2, 13–4, 14	<0, 01*

Примечание: * — различия статистически значимы согласно критерию Манна-Уитни.

Note: * — the differences are statistically significant according to the Mann-Whitney criterion.

Процедура сбора и анализа данных включала использование программного обеспечения Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) для формирования базы данных и SPSS Statistics 26.0 (SPSS: An IBM Company, США) для обработки данных.

В зависимости от результатов тестирования нормальности распределения, данные представлялись следующим образом: при соответствии нормальному распределению, использовались среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) в формате $M \pm SD$, при несоответствии нормальному распределению, использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1:Q3) в формате Me [Q1;Q3].

Для проведения попарного сравнительного анализа независимых данных для нормально распределенных использовался параметрический t-критерий Стьюдента, если хотя бы одна из выборок не подчинялась нормальному распределению, применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0, 05$, в противном случае различия считались незначимыми ($p > 0, 05$). Для проведения классификационного анализа применяли метод ROC-анализа, также с помощью него для количественных данных находили точку cut-off, которая разделяла исследуемых на две группы.

Результаты

Проведенный анализ показал, что у всех исследуемых больных ХОБЛ категории высокого риска обострений было выявлено статистически значимое увеличение активности ММР-9 в сравнении с контрольной группой, полученные данные представлены в таблицах 3, 4.

Среднее значение ММР-9 в группе контроля составило $185, 5 \pm 34, 2$ нг/мл против $1307, 8 \pm 419$ нг/мл (минимум — 557, максимум — 2200) при преимущественно бронхитическом ($p = 0, 001$) и $1721, 5 \pm 436$ нг/мл — эмфизематозном фенотипе ($p = 0, 001$), что связано с увеличением количества нейтрофилов и макрофагов в лёгочной ткани на фоне воспалительного ответа.

При оценке вероятности развития ХОБЛ от уровня концентрации ММР-9 с помощью ROC-анализа было получено, что площадь под кривой составила 1 с 95% ДИ: 1–1. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0, 001$). Пороговое значение ММР-9 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 557 нг/мл. Диагностирование ХОБЛ прогнозировалось при значении ММР-9 выше данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 99% и 98%, соответственно.

Таблица / Table 4

Сравнительный анализ концентрации маркеров внеклеточного матрикса группы контроля и при преимущественно эмфизематозном фенотипе у больных у больных ХОБЛ категории высокого риска обострений

Comparative analysis of the concentration of extracellular matrix markers in the control group and in patients with a predominantly emphysematous phenotype in patients with COPD of the high-risk category of exacerbations

Уровень маркеров	Контрольная группа	Преимущественно эмфизематозный фенотип		p
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	Min-max	
ММР-9, нг/мл	173 [169; 188, 5]	1526, 5 [1389; 2072]	1150–2500	0, 001*
ТИМР-1, нг/мл	211 [105, 5; 291, 5]	383, 5 [339; 483, 5]	198–580	0, 001*
ММР-9/ ТИМР-1	0, 9 [0, 7; 1, 6]	4, 2 [3, 8; 4, 7]	2, 79–7, 27	<0, 01*
ММР-2, нг/мл	144 [139; 161, 5]	239 [226, 8; 258, 8]	175–348	0, 01*
ТИМР-2, нг/мл	109 [87; 127, 5]	83, 3 [75; 100, 2]	57, 5–109	0, 005*
ММР-2/ ТИМР-2	1, 3 [1, 17; 1, 82]	2, 6 [2, 2; 3, 1]	1, 71–4, 73	<0, 01*

Примечание: * — различия статистически значимы согласно критерию Манна-Уитни.

Note: * — the differences are statistically significant according to the Mann-Whitney criterion.

Среднее значение ТИМР-1, тканевого ингибитора ММР-9, в группе контроля составило 209, 65±87, 7 нг/мл против 342, 3±104 нг/мл у больных с преимущественно бронхитическим фенотипом (p=0, 01) и 399, 5±97, 9 нг/мл — у больных с преимущественно эмфизематозным фенотипом (p=0, 01), следовательно, увеличение активности ММР-9 сопровождалось аналогичной динамикой концентрации ее тканевого ингибитора.

При оценке зависимости вероятности развития ХОБЛ категории высокого риска от активности ТИМР-1 с помощью ROC-анализа была получена кривая, площадь под которой составила 0, 821±0, 063 с 95%ДИ: 0, 697–0, 945. Полученная модель была статистически значимой (p<0, 001). Пороговое значение ТИМР-1 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 288 нг/мл. Попадание пациента в контрольную группу прогнозировалось при значении ТИМР-1 ниже данной величины, следовательно, развитие ХОБЛ прогнозировалось при концентрации выше 288 нг/мл. Чувствительность и специфичность модели составили 70% и 66, 7%, соответственно.

Баланс ММР/ТИМР чрезвычайно важен для поддержания должного уровня их активности, а нарушение этого баланса лежит в основе накопления продуктов внеклеточного матрикса.

Среднее значение ММР-9/ТИМР-1 в группе контроля составило 1, 05±0, 5, против 3, 9±0, 8 при преимущественно бронхитическом и 4, 4±0, 9 — при эмфизематозном фенотипе ХОБЛ. При этом разница в обоих случаях была статистически значимой (p<0, 001), что продемонстрировало выраженный дисбаланс в системе ММР-9/ТИМР-1 при развитии ХОБЛ, более выраженный при формировании преимущественно эмфизематозного фенотипа.

ММР-2 относится к группе «индуцируемых» ферментов, транскрипция которых зависит от множества факторов, включая цитокины, факторы роста, фактор некроза опухолей и различные химические вещества. В отличие от других металлопротеиназ, ММР-2 может активироваться самостоятельно [3].

Среднее значение ММР-2 в группе контроля составило 157, 5±38, 2 нг/мл против 233, 5±49 нг/мл при формировании бронхитического (p=0, 01) и 246, 9±30, 2 нг/мл — при формировании эмфизематозного (p=0, 01) фенотипов. При оценке зависимости вероятности развития ХОБЛ от концентрации ММР-2 с помощью ROC-анализа была получена кривая, площадь которой составила 0, 931±0, 039 с 95% ДИ: 0, 854–1. Полученная модель была статистически значимой (p<0, 001). Пороговое значение ММР-2 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее

Таблица / Table 5

Сравнительный анализ концентрации матриксных эндопептидаз у больных ХОБЛ с высоким риском развития обострений в зависимости от клинического фенотипа**Comparative analysis of the concentration of matrix endopeptidases in COPD patients at high risk of exacerbations, depending on the clinical phenotype**

Маркеры	Фенотип ХОБЛ		p
	бронхитический	эмфизематозный	
ММР-9, нг/мл	1264, 5 [966; 1606, 3]	1526, 5 [1389; 2072]	p=0, 002*
ТИМР-1, нг/мл	352, 5 [256; 406, 5]	383, 5 [339; 483, 5]	p=0, 050*
ММР-9/ТИМР-1	3, 9 [3, 3; 4, 4]	4, 2 [3, 8; 4, 7]	p=0, 117
ММР-2, нг/мл	218 [200; 254, 5]	239 [226, 8; 258, 8]	p=0, 04*
ТИМР-2, нг/мл	91, 5 [81, 5; 100, 3]	83, 3 [75; 100, 2]	p=0, 349
ММР-2/ТИМР2	2, 7 [2, 4; 3, 1]	2, 6 [2, 2; 3, 1]	p=0, 635

Примечание: * — различия статистически значимы согласно критерию Манна-Уитни.

Note: * — the differences are statistically significant according to the Mann-Whitney criterion.

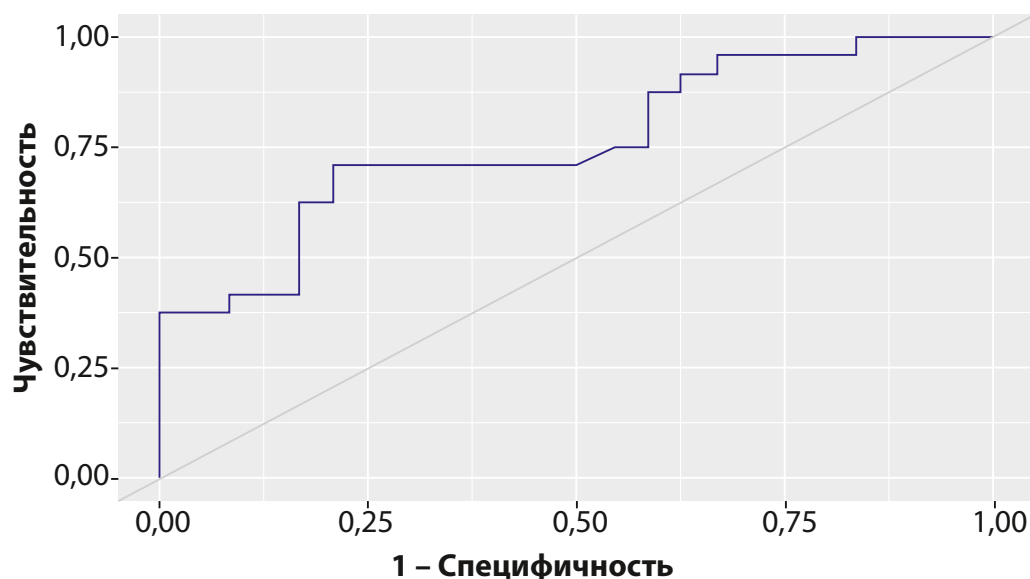


Рисунок 1. ROC-кривая зависимости фенотипа от уровня ММР-9 при высоком риске обострений
Figure 1. ROC curve of phenotype dependence on MMP-9 level at high risk of exacerbations

значение индекса Юдена, составило 198 нг/мл. Развитие ХОБЛ прогнозировалось при значении ММР-2 выше данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 90% и 91, 5%, соответственно.

Также рост концентрации ММР-2 у пациентов с ХОБЛ в настоящем исследовании сопровождался угнетением выработки специфического тканевого ингибитора. Среднее значение ТИМР-2 в контрольной группе составило 113, 6±39, 2 нг/мл против 90, 1±13, 7 нг/мл при формировании преимущественно бронхитического фенотипа (p=0, 005) и 86, 1±15, 7 нг/мл — при формировании эмфизематозного фенотипа. При оценке зависимости вероятности развития ХОБЛ категории высокого риска от активности

ТИМР-2 с помощью ROC-анализа была получена кривая, площадь которой составила 0, 734±0, 077 с 95% ДИ: 0, 583–0, 886. Полученная модель была статистически значимой (p=0, 008). Пороговое значение ТИМР-2 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 98 нг/мл. Попадание пациента в контрольную группу прогнозировалось при значении ТИМР-2 выше данной величины или равном ей, развитие ХОБЛ прогнозировалось при концентрации ниже 98 нг/мл. Чувствительность и специфичность модели составили 70% и 70, 8% соответственно. При этом среднее значения отношения концентрации ММР-2 к уровню её тканевого ингибитора в группе контроля составило 1, 55±0, 7 против

2, 8±0, 54 при бронхитическом и 2, 8±0, 8 — при эмфизематозном фенотипе ХОБЛ ($p < 0,001$ в обоих случаях).

При проведении сравнительного анализа в зависимости от фенотипа было установлено, что статистически значимые различия были зарегистрированы при оценке концентрации: ММР-9 ($p=0,002$), TIMP-1 ($p=0,05$) ММР-2 ($p=0,04$). При этом во всех случаях более высокий уровень указанных маркеров определялся при преимущественно эмфизематозном фенотипе. По концентрации TIMP-2 статистически значимых различий выявлено не было. Полученные данные представлены в таблице 5.

При сравнении соотношений ММР-2/TIMP-2 и ММР-9/TIMP-1 было определено отсутствие значимых различий в обеих группах исследования, при этом в обоих случаях отмечалась повышенная проптеолитическая активность.

При оценке зависимости вероятности формирования бронхитического фенотипа от уровня ММР-9 с помощью ROC-анализа была получена статистически значимая модель площадью 0, 7±0, 07 (95% ДИ: 0, 6–0, 9). Наивысшее значение индекса Юдена соответствовало пороговому значению ММР-9 (точка cut-off) 1356 нг/мл (рис. 1).

Бронхитический фенотип прогнозировался при значениях ММР-9 ниже данной величины, эмфизематозный — выше данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 70, 8% и 79, 2% соответственно. На рисунке 1 представлена ROC-кривая для прогнозирования формирования фенотипа от уровня ММР-9. Диагностическая значимость модели (теста), полученной в результате ROC-анализа для маркера ММР-9, составила 88%.

Анализ влияния уровня ММР-2 на формирование фенотипа при помощи ROC-анализа показал, что площадь под ROC-кривой составила 0, 7±0, 08 с 95% ДИ: 0, 5–0, 85. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,04$). Пороговое значение ММР-2 в точке cut-off составило 214 нг/мл. При значении ММР-2 – 214 нг/мл и выше ожидалось формирование эмфизематозного фенотипа, ниже — бронхитического. Чувствительность и специфичность модели составили 86% и 92% соответственно. Диагностическая значимость теста — 90%.

В ходе настоящего исследования была определена более высокая диагностическая чувствительность, специфичность и значимость прогностической модели влияния ММР-2 на формирование фенотипа ХОБЛ в сравнении с ММР-9 (70, 8%, 79, 2%, 88% соответственно) и TIMP-1 (81, 7%, 87, 5%, 87% соответственно), что позволяет отдать предпочтение для использования в качестве диагностического критерия дифференцировки фенотипов ХОБЛ уровню данного биомаркера.

Обсуждение

Полученные данные совпадают с проведёнными ранее исследованиями, свидетельствующими о том, что концентрация ММР-9 повышена в альвеолярных макрофагах у курильщиков без ХОБЛ и лиц, страдающих этим заболеванием. При этом её роль в формировании преимущественно бронхитического фенотипа реализуется за счёт притока нейтрофилов в ответ на действие повреждающих факторов с развитием и прогрессированием фиброза [8].

Необходимо также подчеркнуть, что оксиданты оказывают непосредственное токсическое воздействие на структурные компоненты лёгких, включая соединительную ткань, ДНК, липиды и белки [9], что приводит к разрушению эластической основы и нарушению архитектуры лёгких и вызывает преждевременное разрушение эластических волокон межальвеолярных перегородок. По нашему мнению, именно это является причиной более выраженного повышения уровня ММР-9 при развитии эмфизематозного фенотипа ХОБЛ.

По данным I. Gilowska et al., пациенты с ХОБЛ предрасположены к синтезированию большего количества комплексов ММР-9 и ММР-9/TIMP-1, чем здоровые в контрольной группе, что, скорее всего, связано с патологической средой лёгких, а не с генетическими особенностями гена ММР-9 [10].

В свою очередь B.P. Celli et al. отметили, что уровни ММР-9 остаются стабильными с возрастом, но значительно повышаются у курильщиков и пациентов с ХОБЛ по сравнению с некурящими, что подчеркивает четкую связь с ремоделированием лёгких, обусловленным воздействием сигаретного дыма и самой болезнью [11].

В исследовании J.M. Wells et al. повышенный уровень ММР-9 в плазме крови был независимо связан с риском развития обострений ХОБЛ [12], а S.A. Gharib et al. продемонстрировали, что дисбаланс оксидантов/антиоксидантов был значительно выражен у пациентов с обострением заболевания [13].

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, показали высокий уровень экспрессии ММР-9 на фоне роста активности TIMP-1 у больных ХОБЛ категории высокого риска обострений, а также был определён значительный дисбаланс протеазно/антипротеазной системы в пользу проптеолитической активности. При этом более статистически значимо выраженные изменения по всем оцениваемым параметрам были получены при формировании преимущественно эмфизематозного фенотипа.

Изменения внеклеточного матрикса в виде повышения активности ММР-2 при развитии

ХОБЛ категории высокого риска обострений влияют на процессы повреждения и репарации лёгких, подразумевая важную роль коллагена IV типа. Например, имеются данные о нарушении альвеолярной ткани в результате активности MMP-2 при идиопатическом лёгочном фиброзе, что может способствовать aberrантному ремоделированию лёгких, препятствуя реэпителизации и усиливая инвазию фибробластов, опосредованную увеличением проницаемости [14]. Следовательно, ремоделирование коллагена IV типа на фоне высокой активности MMP-2 также может иметь решающее значение в патогенезе ХОБЛ.

По мнению ряда исследователей, TIMP-2 у пациентов с ХОБЛ способен ингибировать рост эндотелиальных клеток и ангиогенез, а при его дефиците значительно увеличено количество воспалительных клеток и клеток-супрессоров миелоидного происхождения в сочетании с экспрессией фактора роста эндотелия сосудов [15, 16], что позволяет на основании полученных результатов говорить о влиянии активности TIMP-2 на иммунный статус и выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с ХОБЛ, в том числе приводящей к редукции капиллярного русла, что лежит в основе развития легочной гипертензии и ремоделирования миокарда.

Эмфизема лёгких определяется как аномальное постоянное расширение воздушных пространств дистальнее терминальных бронхиол, сопровождающееся разрушением их стенок без явного фиброза. По данным литературы, выраженность эмфиземы не отражает стадию заболевания. У некоторых пациентов с высоким спирометрическим классом наблюдается значительная эмфизема, в то время как у других её признаки практически отсутствуют [17]. Таким образом, сложно классифицировать бронхитический и эмфизематозный фенотипы ХОБЛ, используя лишь клинические проявления и

степень выраженности эмфиземы в качестве критерия. По результатам проведённого исследования, в качестве биомаркера при дифференцировке фенотипов ХОБЛ при высоком риске развития обострений предпочтительно использовать активность MMP-2 с пороговым значением 214 нг/мл, ниже которого можно прогнозировать наличие преимущественно бронхитического фенотипа, выше — преимущественно эмфизематозного.

Выводы

Развитие ХОБЛ категории высокого риска обострений сопровождается ростом концентрации матриксных эндопептидаз MMP-2 и MMP-9 на фоне выраженного дисбаланса антипротеазной системы в пользу пропротеолитической активности с недостаточной выработкой TIMP-1 и угнетением выработки TIMP-2. Установлены пороговые значения концентрации указанных биомаркеров при развитии ХОБЛ категории высокого риска обострений: для MMP-2 — выше 198 нг/мл, для MMP-9 — выше 557 нг/мл. При бронхитическом фенотипе определяется увеличение концентрации MMP-9 с 557 нг/мл до 1356 нг/мл, MMP-2 — с 198 нг/мл до 213 нг/мл на фоне недостаточной выработки TIMP-1 (менее 352, 5 нг/мл) и угнетения выработки TIMP-2 (менее 98 нг/мл). Эмфизематозный фенотип ассоциирован с высокой эластолизической активностью MMP-9 (1357 нг/мл и выше) и MMP-2 (214 нг/мл и выше) на фоне нарастающего дефицита тканевых ингибиторов. Определена высокая (90%) диагностическая значимость уровня MMP-2 для дифференцировки фенотипов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Драккина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К., Смирнова М.И., Анциферова А.А., Лукьянов М.М., и др. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации в 2022 году. *Пульмонология*. 2022;32(4):507-516.
2. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Smirnova M.I., Antsiferova A.A., Lukyanov M.M., Myrzamatova A.O., Mokhovikov G.I., Khudyakov M.B., Avdeev S.N. Forecast of the socioeconomic burden of COPD in the Russian Federation in 2022. *Pulmonologiya*. 2022;32(4):507-516. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516
3. Rehman AU, Hassali MAA, Muhammad SA, Harun SN, Shah S, Abbas S. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur J Health Econ*. 2020;21(2):181-194. DOI: 10.1007/s10198-019-01119-1
4. Эсмедляева Д.С., Алексеева Н.П., Кирюхина Л.Д., Дьякова М.Е. Матриксные металлопротеиназы в патогенезе вентиляционных нарушений респираторной системы у больных с хроническими формами туберкулеза лёгких. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2022;100(10):22-29.
5. Esmedlyayeva D.S., Alekseeva N.P., Kiryukhina L.D., Dyakova M.E. Matrix Metalloproteinases in Pathogenesis of Ventilation Disorders of the Respiratory System in Patients with Chronic Pulmonary Tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(10):22-29. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-10-22-29
6. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M, Herrero-Montes M, Parás-Bravo P, Madrazo Pérez M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev*. 2021;11(1):31. DOI: 10.1186/s13561-021-00329-9

5. Young D, Das N, Anowai A, Dufour A. Matrix Metalloproteases as Influencers of the Cells' Social Media. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3847. DOI: 10.3390/ijms20163847
6. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2023;33(5):587-594. Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R. New concept and algorithm for the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2023;33(5):587-594. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-587-594
7. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л., Бирко О.Н. Матриксные металлопротеиназы их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2016;2:11-22. Markelova E.V., Zdor V.V., Romanchuk A.L., Birko O.N. Matrix metalloproteinases: on their relationship with cytokine system, diagnostic and prognostic potential. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2016;2:11-22. DOI: 10.14427/jipai.2016.2.23
Klinicheskie rekomendacii. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh 2024-2025-2026 (19.12.2024). Minzdrav RF
8. Эсмедляева Д.С., Алексеева Н.П., Гаврилов П.В., Павлова М.В., Дьякова М.Е., Соколов Е.Г. Прогностическая роль показателей системы матриксные металлопротеиназы/ингибиторы в оценке характера репаративных изменений легочной ткани при инфильтративном туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(9):38-44. Esmedlyayeva D.S., Alekseeva N.P., Gavrilov P.V., Pavlova M.V., Dyakova M.E., Sokolovich E.G. The predictive function of rates of matrix metalloproteinases/inhibitors system when assessing reparative changes in the lung tissue in those with infiltrate pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(9):38-44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-9-38-44
9. McGuinness AJ, Sapey E. Oxidative Stress in COPD: Sources, Markers, and Potential Mechanisms. *J Clin Med*. 2017;6(2):21. DOI: 10.3390/jcm6020021.
10. Gilowska I, Kasper Ł, Bogacz K, Szczegielniak J, Szymasek T, Kasper M, et al. Impact of Matrix Metalloproteinase 9 on COPD Development in Polish Patients: Genetic Polymorphism, Protein Level, and Their Relationship with Lung Function. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6417415. DOI: 10.1155/2018/6417415
11. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251-1258. DOI: 10.1164/rccm.202108-1819PP
12. Wells JM, Parker MM, Oster RA, Bowler RP, Dransfield MT, Bhatt SP, et al. Elevated circulating MMP-9 is linked to increased COPD exacerbation risk in SPIROMICS and COPDGene. *JCI Insight*. 2018;3(22):e123614. DOI: 10.1172/jci.insight.123614
13. Gharib SA, Manicone AM, Parks WC. Matrix metalloproteinases in emphysema. *Matrix Biol*. 2018;73:34-51. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.01.018
14. Dey T, Kalita J, Weldon S, Taggart CC. Proteases and Their Inhibitors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2018;7(9):244. DOI: 10.3390/jcm7090244
15. Pandey KC, De S, Mishra PK. Role of Proteases in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Pharmacol*. 2017;8:512. DOI: 10.3389/fphar.2017.00512
16. Nielsen SH, Willumsen N, Brix S, Sun S, Manon-Jensen T, Karsdal M, et al. Tumstatin, a Matrikine Derived from Collagen Type IVα3, is Elevated in Serum from Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Transl Oncol*. 2018;11(2):528-534. DOI: 10.1016/j.tranon.2018.02.005
17. Attaway AH, Welch N, Hatipoğlu U, Zein JG, Dasarthy S. Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology*. 2021;26(1):62-71. DOI: 10.1111/resp.13877

Информация об авторе

Таятина Татьяна Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая терапевтическим отделением №3 ГБУ РО «Городская поликлиника №4» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID:0000-0002-5421-4202, tarus76@mail.ru.

Information about the author

Tayutina Tatyana Vladimirovna, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Head of the Therapeutic Department No. 3, City Polyclinic No. 4, Rostov-on-Don, Russia, ORCID:0000-0002-5421-4202, tarus76@mail.ru.

Получено / Received: 25.01.2026

Принято к печати / Accepted: 12.03.2026

МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И МОНОЦИТАРНЫЙ ХЕМОТАКСИЧЕСКИЙ ПРОТЕИН-1 ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ЕЁ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Т.А. Скиба, Г.П. Победенная

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

Цель: оценить уровни матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (МСП-1) в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с обострением бронхиальной астмы (БА), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и БА без такой коморбидности. **Материалы и методы:** наблюдали 70 пациентов со среднетяжёлым обострением аллергической БА, в том числе 36 больных с БА, сочетанной с СД 2 типа (I группа), и 34 больных с обострением БА без СД (II группа) в возрасте $38,8 \pm 2,7$ лет. Всем пациентам в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) определяли концентрации ММР-9 и МСП-1, фагоцитарную активность моноцитов по спонтанному тесту с нитросиним тетразолием (НСТ-тесту), фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). **Результаты:** у пациентов I группы концентрации ММР-9 и МСП-1 в сыворотке крови превысили аналогичные во II и контрольной группе и таковые в КВВ. Корреляционные связи между обоими изученными показателями, между каждым из показателей и уровнем объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) свидетельствовали об их тесной связи при реализации обострения БА, сочетанной с СД 2-го типа, и о негативном влиянии СД 2 типа на показатель бронхиальной проходимости. Результаты НСТ-теста у пациентов I и II групп были в 1,5 раза выше ($p < 0,05$) контрольных и позитивно коррелировали с величиной МСП-1 в обеих группах пациентов с БА. ФИ у больных I группы был в 1,7 раза ($p < 0,05$) ниже контрольного и аналогичного во II группе, ФЧ в I группе отмечено в 1,6 раза ($p < 0,05$) ниже, чем во II группе, но выше контрольного. **Выводы:** у больных с обострением БА без СД 2 типа и БА, сочетанной с СД 2-го типа, наблюдается высокая концентрация ММР-9 и МСП-1 в сыворотке крови и КВВ. У больных с ассоциацией БА и СД 2-го типа выявлен функциональный дисбаланс фагоцитирующих клеток со снижением числа клеток, способных к фагоцитозу, наряду с увеличением количества поглощённых частиц в фагоцитирующих моноцитах и повышенной продукцией МСП-1. Выявленные корреляционные связи между величинами изученных факторов, бронхиальной проходимости и HbA1c у больных БА в сочетании с СД 2-го типа, могут подтверждать их участие в деструктивных и фибротических процессах в трахеобронхиальном дереве (ТБД) с учётом особенностей биологического действия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сахарный диабет, матриксная металлопротеиназа-9, моноцитарный хемотаксический протеин-1, фагоцитарная активность моноцитов.

Для цитирования: Скиба Т.А., Победенная Г.П. Матриксная металлопротеиназа-9 и моноцитарный хемотаксический протеин-1 при бронхиальной астме и её сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):79-86. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-79-86.

Контактное лицо: Татьяна Анатольевна Скиба, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND MONOCYTE CHEMOTACTIC PROTEIN-1 IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

T.A. Skiba, G.P. Pobedyonnaya

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

Objective: to study the content of MMP-9 and MCP-1 in patients with exacerbation of bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus and exacerbation of bronchial asthma without of comorbid DM. **Materials and methods:** 70 patients with moderate exacerbations of bronchial asthma (BA), including 36 patients with BA combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM) (group I) and 34 patients with BA exacerbations without DM (group II), aged 38.8 ± 2.7 years were observed. All patients had their serum and exhaled air condensate (EAC) concentrations of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and monocyte che-

motactic protein (MCP)-1 measured by enzyme-linked immunosorbent assay, as well as their monocyte phagocytic activity measured by the spontaneous test with nitroblue tetrazolium (NBT- test), phagocytic index (PI), and phagocytic number (PN). **Results:** in patients of Group I, the concentrations of MMP-9 and MCP-1 in the blood serum exceeded those in Group II and the control group, as well as those in the ACE. The detected correlations between the studied indicators, between each indicator and the FEV₁ and HbA_{1c} levels, indicated their close relationship with each other in the exacerbation of BA combined with T2DM, and the negative impact of type 2 DM on the indicators. The results of the NBT-test in patients of groups I and II did not differ significantly, but were 1.5 times ($p < 0,05$) higher than the control values and positively correlated with the value of MCP-1 in both groups of patients with BA. The phagocytic capacity of monocytes, despite the increased synthetic activity in patients of group I, was reduced. Thus, the PI in patients of Group I was 1.7 times ($p < 0,001$) lower than in the control group, and similar in patients of Group II. The number of phagocytic cells in patients of Group I was 1.6 times ($p < 0,05$) lower than in Group II, but significantly higher than in the control group. **Conclusions:** patients with exacerbation of BA and BA combined with T2DM have a high concentration of MMP-9 and MCP-1 in the blood serum and EAC. The MMP-9 indicator in patients with BA combined with T2DM was noted to be the highest in EAC compared to the blood serum in these patients and compared to the concentration in the blood serum by 1.2 times ($p < 0,05$). In patients with the association of BA and T2DM, a functional imbalance of phagocytic cells was revealed with a decrease in the number of cells capable of phagocytosis, along with an increase in the number of absorbed particles in phagocytic monocytes and increased production of MCP-1. The identified correlations between the values of the studied factors, bronchial patency, and HbA_{1c} in patients with BA combined with T2DM may confirm their involvement in destructive and fibrotic processes in the TB.

Keywords: bronchial asthma, diabetes mellitus, matrix metalloproteinase-9, monocyte chemotactic protein-1, and monocyte phagocytic activity.

For citation: Skiba T.A., Pobedyonnaya G.P. Matrix metalloproteinase-9 and monocyte chemotactic protein-1 in patients with bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):79-86. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-79-86.

Corresponding author: Tatiana A. Skiba, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

Введение

Бронхиальная астма (БА), несмотря на современные схемы и средства терапии, остаётся заболеванием с высокими затратами для больного и государства. Контролируемое течение БА в реальной клинической практике, по данным современных клинических рекомендаций по бронхиальной астме 2024 г.^[1], не достигается у 20–30% больных. Сочетание БА и сахарного диабета (СД) 2 типа представляет клинически значимую коморбидность, которая может утяжелять течение астмы и снижать эффективность стандартной терапии. Патогенетические аспекты течения БА у больных с СД характеризуются значительными метаболическими нарушениями у пациентов. Каждое из заболеваний дополняет патогенетическую цепь ухудшения контроля над БА из-за изменения структуры трахеобронхиального дерева (ТБД) и нарастания инсулинорезистентности и декомпенсации СД 2-го типа [1]. При этом существует негативная зависимость между степенью компенсации СД и ухудшением бронхиальной проходимости, которая возникает при таком сочетании, в частности, из-за ускорения ремоделирования ТБД.

Ремоделирование бронхов представляет собой прогрессирующее изменение их структуры в виде утолщения стенки бронхов вследствие длительной гипертрофии и затем фиброза, ухудшающего проходимость бронхов и чувствительность к медикаментозной терапии. Фиброз способствует прогрессирующему снижению функ-

ции лёгких. В формировании и регуляции фибротических изменений значительное место принадлежит активации продукции деструктивных цитокинов и энзимов, среди которых рассматривают семейство металлопротеиназ, в частности матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9), и моноцитарный хемотаксический фактор (MCP-1).

ММП-9 или В-желатиназа секретируется макрофагами, нейтрофилами, фибробластами, хондроцитами и Т-лимфоцитами после стимуляции этих клеток цитокинами. Биологическое действие заключается в гидролизе желатинов, получаемых из различных типов коллагенов, а также ряда белков соединительнотканного матрикса, в том числе и эластина. Возрастание активности ММП-9 связывают с плохим прогнозом при опухолевых процессах и инфаркте миокарда [2].

MCP-1 относится к семейству хемокинов, синтезируется моноцитами, макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, эндотелиоцитами и другими клетками, способствует формированию эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудистой стенки и прогрессированию микроангиопатии при СД 2-го типа [3], тем самым может выступить фактором ускорения ремоделирования сосудистого русла ТБД при БА.

Цель исследования — оценить уровни матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с обострением

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика исследованных групп пациентов с БА
Comparative characteristics of the studied groups of patients with asthma

Показатель	Группа I – БА с СД 2 типа	Группа II – БА без СД 2 типа
ОФВ ₁ , %	61,5 ± 2,9	66,3 ± 2,7* p=0,005062
ОФВ ₁ , % после пробы с Сальбутамолом	68,7 ± 3,1	73,4 ± 3,2 p=0,168808
Количество лейкоцитов крови, 10 ⁹ /л	6,5 ± 0,3	6,0 ± 0,4 * p=0,012516
Количество эозинофилов крови, %	4,5 ± 0,2	3,6 ± 0,1* p=0,028306
Количество эозинофилов мокроты, ед.	15,2±1,5	17,4±2,0* p=0,023342
Глюкоза крови, ммоль/л	6,9 ± 0,4	5,2 ± 0,3* p=0,0044427
НвА1с, %	7,1 ± 0,3	6,1 ± 0,2* p=0,007661

Примечание: * — статистически значимое различие показателей I и II групп (p<0,05).

Note: * — statistically significant difference in indicators of groups I and II (p<0.05).

бронхиальной астмы (БА), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и БА без такой коморбидности.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 70 пациентов: I группа — 36 пациентов с аллергической БА средней тяжести, персистирующей в стадии среднетяжелого обострения, сочетанной с СД 2-го типа (в том числе 22 женщины и 14 мужчин, находящиеся на лечении в стационарных отделениях терапевтического профиля), и II группа — 34 больных БА без СД (из них 19 женщин и 15 мужчин). Средний возраст больных составил 37,9±2,4 года. Длительность БА у больных I группы составляла 19,2±2,4 года, у пациентов II группы средняя продолжительность БА была 18,9±1,7 года, СД 2-го типа — 4,7±0,4 года. Диагнозы «БА», «СД 2-го типа» и объем лечения устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями. Всем больным, наряду с клиническими и биохимическими исследованиями, в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) определяли уровень MMP-9 с помощью стандартного набора «eBioscience» (Австрия), моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1) — с использованием набора MCP-1-ИФА-БЕСТ методом иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре «Stat Fax-2100» (Awareness Technology, Inc.6 USA). Исследовали фагоцитарную активность моноцитов с определением фагоцитарного числа (ФЧ)

и фагоцитарного индекса (ФИ) с проведением спонтанного теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста). Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью спирографа «Spirobank» (Италия). Для определения условной нормы изучаемых показателей обследовали 30 здоровых доноров такого же возраста и пола (контрольная группа).

Критериями включения в исследование были наличие указанных заболеваний, согласие больных на обследование, выполнение рекомендованных диагностических процедур. Критериями невключения являлись другие фенотипы БА, сочетание БА и хронической обструктивной болезни лёгких, пациенты с БА других степеней тяжести, курение, употребление алкоголя, СД 1-го типа, инсулинзависимый СД 2-го типа, беременность, злокачественные новообразования, туберкулёз, другие хронические заболевания в стадии обострения, гепатиты и болезни почек, ВИЧ-инфицирование. Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистические вычисления проводились при помощи пакета прикладных программ «STATISTICA 10». Наличие статистического значимого различия (при p<0,05) устанавливалось на основании критерия Манна-Уитни как наиболее универсального для ситуации с невыполнением условия параметрического распределения хотя бы в единичном случае. Значения показате-

Таблица / Table 1

Уровни ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и в КВВ у исследованных групп пациентов
MMP-9 and MCP-1 levels in the studied patient groups

Показатель	Контрольная группа	I группа – БА с СД 2 типа	II группа – БА без СД 2 типа
Сыворотка крови:			
ММР-9, нг/мл	36,2±2,9	786,5±23,6* p*=0,000014	140,2±8,5* p*=0,000059 p= 0,000091
МСР-1, пг/мл	52,8±3,4	806,3±21,7* p*=0,000003	62,7±3,6* p*=0,01434 p= 0,000026
КВВ:			
ММР-9, нг/мл	29,4±2,1	962,4±28,4* p*=0,000001	186,3±9,2* p*=0,000001 p= 0,000096
МСР-1, пг/мл	21,4±1,7	885,6±13,5* p*=0,000002	199,1±3,6* p*=0,000780 p= 0,000011
НСТ, %	10,2±0,8	15,3±1,8* p*=0,030384	15±2,1* p*=0,029115
% фагоцитирующих моноцитов	60,3±2,6	36±2,4* p*=0,018798	60,7±3,1 p=0,022197
Фагоцитарное число, у.е.	1,1±0,1	1,2*±0,09 p*=0,018413	1,9±0,2* p*=0,029906 p=0,025460

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

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

лей даны в виде среднего значения и границ доверительного интервала для наглядности представления данных в наиболее распространённой форме. Уровень взаимосвязи между показателями групп оценивался при помощи коэффициента корреляции Спирмена, значимость результатов определялась на заданном уровне $p < 0,05$.

Результаты

Все исследованные больные с БА I и II групп поступили на лечение в стадии среднетяжёлого обострения. Несмотря на проводимую терапию обострения БА, у пациентов сохранялись частые симптомы удушья (4–5 эпизодов в день и 2–3 раза за ночь), кашель с отделением вязкой слизисто-желтоватой мокроты, одышка при незначительной физической нагрузке и общая слабость, что предусматривало дальнейшее наблюдение и коррекцию проводимой ранее базисной терапии.

Сравнительная характеристика некоторых параметров больных БА исследованных групп представлена в таблице 1.

Как представлено в таблице 1, у больных I группы наблюдался сниженный ОФВ₁ ($p < 0,05$)

и достоверно повышенные показатели глюкозы крови и HbA1c по сравнению с пациентами II группы. Количество эозинофилов в мокроте больных I группы было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем во II группе.

Показатели ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и КВВ у пациентов с БА, БА в сочетании с СД 2 типа и группы контроля представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у пациентов I группы концентрация ММР-9 в сыворотке крови превысила значения показателя в контрольной группе в 21,7 раза ($p < 0,001$), во II группе — в 5,6 раза ($p < 0,001$). Величина ММР-9 у пациентов II группы в 3,9 раза ($p < 0,001$) была выше, чем у пациентов контрольной группы. При этом в КВВ уровень ММР-9 в I группе выявился в 32,7 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), и в 1,3 раза выше, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$).

Концентрация МСР-1 в сыворотке крови у больных I группы отмечена выше, чем в контрольной группе, в 15,3 раза ($p < 0,05$) и выше, чем во II группе, в 12,9 раза ($p < 0,05$). У пациентов II группы уровень МСР-1 в сыворотке крови оказался выше значений показателя в контрольной группе в 1,2 раза ($p < 0,05$).

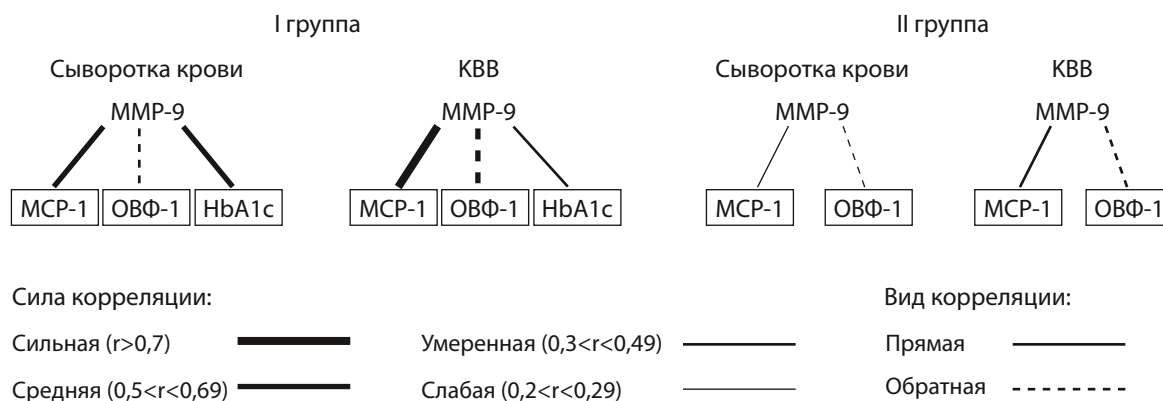


Рисунок. Выявленные корреляционные связи между исследованными показателями у I и II групп пациентов.

Figure. The revealed correlations between the studied indicators in Groups I and II of patients.

В КВВ пациентов I группы концентрация МСР-1 превышала уровень в контрольной группе в 41,4 раз ($p < 0,001$), аналогичный во II группе — в 4,4 раз ($p < 0,001$). Показатель МСР-1 в КВВ у пациентов I группы превысил аналогичный в сыворотке крови в 1,1 раза ($p < 0,05$), во II группе — в 3,2 раза ($p < 0,05$).

В исследуемых группах пациентов с БА были обнаружены корреляционные связи между некоторыми исследуемыми показателями. При этом у пациентов I группы выявлена умеренно сильная прямая корреляция между уровнями МСР-1 и ММП-9 в сыворотке крови ($r = +0,664$; $p < 0,05$), тогда как во II группе связь была слабой ($r = +0,306$; $p < 0,05$). В КВВ у пациентов I группы обнаружена сильная прямая корреляция между МСР-1 и ММП-9 ($r = +0,735$; $p < 0,05$), во II группе — умеренная ($r = +0,419$; $p < 0,05$).

Результаты НСТ-теста у пациентов I и II групп существенно не различались между собой, но были в 1,5 раза выше, чем значения у пациентов контрольной группы, и позитивно коррелировали с величиной МСР-1 в обеих группах, соответственно: ($r = +0,582$, $p < 0,05$) и ($r = +0,468$, $p < 0,05$). Этот факт объясняет высокую концентрацию МСР-1 в сыворотке крови и КВВ пациентов обеих групп. Но фагоцитирующая способность моноцитов, несмотря на повышенную синтетическую активность у больных I группы, оказалась сниженной. Так, ФИ у больных I группы был в 1,7 раза ниже, чем контрольный, и аналогичный у пациентов II группы, ФЧ пациентов I группы выявилось в 1,6 раза ($p < 0,05$) ниже, чем во II группе, но достоверно выше контрольного. Снижение результата НСТ-теста у больных II группы и ФИ моноцитов, наряду с повышенным ФЧ, характеризует функциональный дисбаланс активности фагоцитирующих клеток, очевидно, за счёт нарушения поглотительных возможностей из-за системных метаболических нарушений при СД 2-го типа.

При БА, ассоциированной с СД 2-го типа, у больных выявлялась негативная корреляционная связь концентрации ММП-9 в сыворотке крови с показателем ОФВ₁ ($r = -0,482$, $p < 0,05$), которая была слабее в группе пациентов с БА без СД ($r = -0,293$, $p < 0,05$). Однонаправленная, но более сильная корреляция была обнаружена у больных I и II групп между величиной ММП-9 в КВВ и ОФВ₁, соответственно: ($r = -0,629$, $p < 0,05$) и ($r = -0,307$, $p < 0,05$). В I группе имела место позитивная корреляция между концентрацией ММП-9 в сыворотке крови с уровнем HbA1c — ($r = +0,573$, $p < 0,05$) и в КВВ — ($r = +0,327$, $p < 0,05$).

Обсуждение

ММП-9 рассматривают фактором, ассоциированным с ухудшением бронхиальной проходимости у больных БА [4]. Концентрация этого фермента в КВВ в обеих группах пациентов с БА обнаружена выше, чем в сыворотке крови, при этом самой высокой была у больных с коморбидностью БА и СД 2-го типа. Значительное повышение ММП-9 в КВВ можно объяснить его ролью участника воспаления в очаге воспалительного поражения бронхов при БА у пациентов обеих групп. Наиболее высокие показатели ММП-9 в КВВ по сравнению с сывороткой крови и по сравнению с больными БА без СД, у пациентов с БА, сочетанной с СД 2-го типа, очевидно, связаны с негативным действием СД на метаболические изменения в стенке бронхов при системном воспалении и усиленной локальной выработкой этого фермента.

Так как биологического действие ММП-9 деструктивное, этот фермент может являться маркером развития локальных фибротических процессов в ТБД, которые усиливаются его же эффекторным воздействием на прогрессирование сосудистых поражений при СД

2-го типа у больных БА. Аналогичные результаты со значительным повышением ММР-9 в синовиальной жидкости суставов по сравнению с его концентрацией в сыворотке крови были обнаружены при исследовании детей с различными формами ревматоидного артрита. Позитивная корреляция ММР-9 с количеством эрозий в суставах дала авторам возможность оценить повышение энзима показателем развития деструктивных изменений в суставах [5], что можно экстраполировать и на изменения в стенке бронха на этапе развития ремоделирования ТБД при БА [6]. Есть указания на негативную роль ММР-9 в ремоделировании соединительнотканых структур при дисплазии соединительной ткани [7], при дисплазии бронхолегочной ткани [8], в констриктивном ремоделировании артерий [2], при эндометриозе [9]. Процесс ремоделирования приводит к снижению бронхиальной проходимости, что подтверждает наличие сильной негативной корреляции с ОФВ₁ у пациентов в I группе, ухудшению чувствительности оставшихся рецепторов к терапии и формированию осложнений, в то время как у больных II группы была выявлена более слабая аналогичная корреляционная связь. Прогрессирующее снижение ОФВ₁ при участии ММР-9 у больных БА было отмечено в исследованиях Chung F.-T. et al., 2019 [10]. Негативная провоспалительная роль ММР-9 с генетически опосредованной его продукцией была выявлена у детей с БА [11].

Содружественным фактором в разрушительном воздействии ММР-9 на структуру ТБД пациентов с БА и СД 2-го типа является МСР-1. Его концентрация в КВВ больных БА в ассоциации с СД 2-го типа отмечена более высокой по сравнению с концентрацией в сыворотке крови и с показателями этого хемокина у больных БА без СД 2-го типа. Синергичное агрессивное действие ММР-9 и МСР-1 в очаге воспаления способно потенцировать разрушение ткани бронхов за счет провоспалительного действия МСР-1 [12] и фиброгенного местного действия ММР-9 [4] с последующим изменением структуры бронхиальной стенки и утяжелением течения БА, коморбидной с СД 2-го типа. Воздействие обоих факторов на сосудистую стенку способно стимулировать в ней аналогичные деструктивные и фиброзирующие процессы у пациентов с СД 2-го типа при БА, осложняя течение СД 2-го типа развитием микроангиопатии. В лёгких диабетическая микроангиопатия характеризуется диффузным характером в сравнении с состоянием сосудистого русла других органов, в частности почек. Обострения БА, в сочетании с СД 2-го типа, с развитием гипоксии и метаболического стресса [13] могут быть факторами, ускоряющими ре-

моделирование ТБД из-за развития склеротической микроангиопатии и интерстициального фиброза в лёгких и бронхах.

Значительное повышение концентрации провоспалительного цитокина МСР-1 в сыворотке крови и ещё более высокий его уровень в КВВ характеризует системное и выраженное местное воспаление в ткани бронхов у больных БА, которое является более интенсивным при сочетании БА и СД 2-го типа. Сходные данные были обнаружены у пациентов с ХОБЛ [14]. Фактором стимуляции высокой продукции МСР-1 у больных БА в сочетании с СД 2-го типа служит функциональный дисбаланс фагоцитирующих клеток, при котором наряду с высокой секреторной активностью моноцитов ослабляются их фагоцитирующие свойства. Дисбаланс фагоцитарной активности моноцитов замедляет санационные способности последних в части удаления продуктов протеолиза при воспалении, пролонгируя существование метаболического стресса, системной и локальной гипоксии, что замыкает деструктивный патологический круг ремоделирования ТБД у больных БА в сочетании с СД 2-го типа.

Заключение

У пациентов обеих исследуемых групп с обострением БА и БА, сочетанной с СД 2-го типа обнаружены высокие концентрации ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и в КВВ. Наиболее высокий уровень ММР-9 и МСР-1 определялся в КВВ у пациентов с БА, сочетанной с СД 2-го типа, как в сравнении с уровнем показателей в сыворотке данной группы, так и в сравнении с аналогичными значениями в группе пациентов с БА без СД 2-го типа. Результаты проведённого исследования свидетельствуют о наличии функционального дисбаланса фагоцитирующих клеток со снижением числа клеток, способных к фагоцитозу, наряду с увеличением в фагоцитирующих моноцитах количества поглощенных частиц и с повышенной продукцией МСР-1 у больных с ассоциацией БА и СД 2-го типа. Позитивные корреляционные связи между ММР-9 и МСР-1, а также негативные — между этими факторами и показателем бронхиальной проходимости у больных с БА, сочетанной с СД 2-го типа, — позволяют думать о потенцирующем негативном действии обоих факторов на состояние ТБД. Незначительно повышенные уровни ММР-9 и МСР-1 при обострении БА без СД 2-го типа и слабые корреляционные связи между этими показателями и ОФВ₁ могут свидетельствовать об их участии в системном и локальном воспалении при обострении БА среди других факторов, опосредующих воспаление. Сильные корреляционные связи между ве-

личинами изученных факторов, бронхиальной проходимости и HbA1c у больных БА в сочетании с СД 2-го типа, подтверждают деструктивные и фибротические процессы в ТБД с учетом особенностей их биологического действия и потенцирование ремоделирования ТБД у пациентов с коморбидностью БА и СД 2-го типа.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Иванов В., Рубеко Е., Сорокина Л., Минеев В., Быстрова А., Трофимов В. Бронхиальная астма в сочетании с сахарным диабетом типа 2: клинико-патогенетические особенности. *Врач*. 2016;7:36-38.
Ivanov V., Rubeko E., Sorokina L., Mineev V., Bystrova A., Trofimov V. Bronchial asthma concurrent with type 2 diabetes mellitus: clinical and pathogenetic features. *Vrach*. 2016;7:36-38. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 26486722 EDN: WHPVKT
- Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;18(2):86-90.
Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V., Fastova I.A. Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review) *Bulletin of New Medical Technologies*. 2011;18(2):86-90. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 16767924 EDN: OCYGFN
- Колотов К.А., Распутин П.Г. Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(3):99-105.
Kolotov K.A., Rasputin P.G. Monocytic chemotactic protein-1 in physiology and medicine (review of literature). *Perm Medical Journal*. 2018;35(3):99-105. (In Russ.)
DOI: 10.17816/pmj35399-105
- Naveed SU, Clements D, Jackson DJ, Philp C, Billington CK, Soomro I, et al. Matrix Metalloproteinase-1 Activation Contributes to Airway Smooth Muscle Growth and Asthma Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(8):1000-1009.
DOI: 10.1164/rccm.201604-0822OC
- Кайлина А.Н., Огородова Л.М., Часовских Ю.П., Кремер Е.Э. Показатели системы матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9, ТИМП-1) при ювенильных артритах у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013;68(7):36-41.
Kajlina A.N., Ogorodova L.M., Chasovskikh Yu.P., Kremer E.E. Indices of matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9, TIMP-1) with juvenile arthritis in children. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;68(7):36-41. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 19671732 EDN: QOMJYT
- Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Биомаркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхиальной астме. *Доктор.Ру*. 2020;19(11):27-31.
Potapova N.L., Gaimolenko I.N. Biomarkers of Respiratory Tract Remodelling in Bronchial Asthma. *Doctor.Ru*. 2020;19(11):27-31. (in Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-27-31
- Гладких Н.Н., Ягода А.В., Джазаева М.Б. Некоторые показатели системы матриксных металлопротеиназ при дисплазии соединительной ткани. *Терапия*. 2018;6(24):72-77.
Gladkikh N.N., Yagoda A.V., Dzhaeva M.B. Some indicators of the matrix metalloproteinase system in connective tissue dysplasia. *Therapy*. 2018;6(24):72-77. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.72-77>.
- Давыдова И.В., Яцык Г.В., Бершова Т.В., Басаргина М.А., Баканов М.И. Матриксные металлопротеиназы как биомаркеры формирования бронхолегочной дисплазии у детей. *Пульмонология*. 2009;(4):80-84.
Davydova I.V., Yatsyk G.V., Bershova T.V., Basargina M.A., Bakanov M.I. Matrix metalloproteinases as biomarkers of bronchopulmonary dysplasia formation in children. *Pulmonologiya*. 2009;(4):80-84. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2009-4-80-84
- Адамян Л.В., Манукян Л.М., Логинова О.Н., Арсланян К.Н., Зайратьянц В.О. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе эндометриоза (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2020;26(2):95-103.
Adamyan LV, Manukyan LM, Loginova ON, Arslanyan KN, Zayratyants VO. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of endometriosis (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(2):95-103. (In Russ.)
DOI: 10.17116/repro20202602195
- Chung FT, Huang HY, Lo CY, Huang YC, Lin CW, He CC, et al. Increased Ratio of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9)/Tissue Inhibitor Metalloproteinase-1 from Alveolar Macrophages in Chronic Asthma with a Fast Decline in FEV1 at 5-Year Follow-up. *J Clin Med*. 2019;8(9):1451.
DOI: 10.3390/jcm8091451
- Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Дударева М.В., Тюрина Е.Б. Роль матриксной металлопротеиназы-9 в генезе хронического воспаления бронхов у детей с бронхиальной астмой. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(2):49-54.
Lebedenko A.A., Semernik O.E., Dudareva M.V., Tyurina E.B. The role of matrix metalloproteinase-9 in the genesis of chronic bronchi inflammation in children with bronchial asthma. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(2):49-54. (In Russ.)
DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-49-54
- Granata F, Frattini A, Loffredo S, Del Prete A, Sozzani S, Marone G, et al. Signaling events involved in cytokine and chemokine production induced by secretory phospholipase A2 in human lung macrophages. *Eur J Immunol*. 2006;36(7):1938-1950.
DOI: 10.1002/eji.200535567
- Скиба Т.А. Метаболический стресс и стресс-лимитирующие механизмы при бронхиальной астме, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):47-52.
Skiba T.A. Metabolic stress and stress-limiting mechanisms in bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):47-52. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-47-52
- Азнабаева Л.Ф., Ганцева Х.Х., Афлятунова С.Ф. Моноцитарный хемотаксический фактор в иммунопатогенезе изолированной хронической обструктивной болезни легких. *Креативная хирургия и онкология*. 2011;(1):85-89.
Aznabaeva L.F., Gantseva Kh.Kh., Aflyatunova S.F. Monocyte chemotactic protein in immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Creative Surgery and Oncology*. 2011;(1):85-89. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 17300532 EDN: OOPHAT

Информация об авторах

Скиба Татьяна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, доцент, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, ЛНР, Россия, ORCID: 0009-0006-9897-0241, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

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, ЛНР, Россия, ORCID: 0009-0005-5671-3848.

Information about the authors

Tatiana A. Skiba, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia, ORCID: 0009-0006-9897-0241, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

Galina P. Pobedyonnaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Professor, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia, ORCID: 0009-0005-5671-3848.

Получено / Received: 28.01.2026

Принято к печати / Accepted: 24.02.2026

ПОСТКОВИДНЫЙ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И ЕГО КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

В.О. Агранович, М.Г. Гевандова, А.А. Хрипунова, Н.В. Агранович, А.Б. Ходжаян, А.С. Анопченко

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Цель: провести анализ различных клинических проявлений постковидного синдрома с акцентом на мышечно-суставные поражения, выявленных у населения Северо-Кавказского федерального округа после принесённого COVID 19. **Материалы и методы:** когортное исследование проводилось на клинической базе кафедры поликлинической терапии Ставропольского государственного медицинского университета и среди жителей Северо-Кавказского федерального округа: Ставропольский край, Карачаево-Черкесской республики, Кабардино-Балкарской республики, республики Северная Осетия-Алания, республики Ингушетия. В исследования было проанкетировано более 1,5 тысяч человек, однако в статистическую обработку вошли 864 анкеты с полными ответами по всем пунктам, опрошенных с подтвержденным COVID-19. **Результаты:** анализ постковидного суставного синдрома показал, что боли в суставах и мышцах беспокоили 43,4% опрошенных жителей СКФО, и наибольший процент отмечался в возрастных группах до 25 лет, 26-35 лет и старше 66 лет. **Заключение:** проведенное исследование показывает необходимость обследования пациентов с впервые возникшими симптомами поражения опорно-двигательного аппарата, обосновывается целесообразность разработки комбинированных методов лечения постковидного суставного синдрома.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, поражение опорно-двигательного аппарата.

Для цитирования: Агранович В.О., Гевандова М.Г., Хрипунова А.А., Агранович Н.В., Ходжаян А.Б., Анопченко А.С. Постковидный мышечно-суставной синдром: анализ распространённости и его клиническая характеристика у населения Северо-Кавказского федерального округа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):87-96. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-87-96.

Контактное лицо: Алёна Сергеевна Анопченко, a.anopchenko@mail.ru.

POST-COVID MUSCLE AND JOINT SYNDROME: ANALYSIS OF PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN THE POPULATION OF THE NORTH CAUCASUS FEDERAL DISTRICT

V.O.Agranovich, M.G.Gevandova, A.A.Khripunova, N.V.Agranovich, A.B.Khodzhayan, A.S.Anopchenko

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Objective: To analyze various clinical manifestations of post-COVID syndrome, with a focus on muscle and joint lesions, identified in the population of the North Caucasus Federal District following COVID-19. **Materials and methods:** a cohort study was conducted on the clinical base of the Department of Polyclinic Therapy of the Stavropol State Medical University and among residents of the North Caucasus Federal District: Stavropol Territory, the Karachay-Cherkess Republic, the Kabardino-Balkarian Republic, the Republic of North Ossetia-Alania, and the Republic of Ingushetia. More than 1,500 people were surveyed, but only 864 questionnaires with complete responses from those with confirmed COVID-19 were included in the statistical analysis. **Results:** An analysis of the development of post-COVID joint syndrome showed that joint and muscle pain was experienced by 43.4% of the surveyed residents of the North Caucasus Federal District, with the highest percentage in the age groups of under 25, 26-35, and over 66 years. **Conclusion:** The conducted study demonstrates the need to examine patients with newly developed symptoms of musculoskeletal disorders and justifies the development of combined methods for treating post-COVID joint syndrome.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, and damage to the musculoskeletal system.

For citation: Agranovich V.O., Gevandova M.G., Khripunova A.A., Agranovich N.V., Khodzhayan A.B., Anopchenko A.S. Post-covid muscle and joint syndrome: analysis of prevalence and clinical characteristics in the population of the North Caucasus federal district. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):87-96. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-87-96.

Corresponding author: Anopchenko Alena Sergeevna, a.anopchenko@mail.ru.

Введение

Постковидный синдром (ПКС) (или долгосрочный ковид) — относительно новая проблема, признанная официальной медициной (в 2020 г. ПКС внесён в Международный классификатор болезней МКБ-10), требующая междисциплинарного участия специалистов, которая вызывает беспокойство общественности [1]. ПКС — комплекс осложнений, связанных с попаданием в организм инфекции SARS-CoV-2. Большинство людей с COVID-19 выздоравливает, однако у некоторых сохраняются длительные полиорганные симптомы и осложнения, и их количество возрастает из года в год [2]. Доступные данные о частоте (встречается не менее чем в 50% случаев) и эволюции постковидных симптомов немногочисленны и сильно разнородны в мировой литературе [3, 4]. На сегодняшний день доказано, что комплексное влияние вируса COVID-19 на человеческий организм определяет многообразие клинических проявлений инфекционного процесса. SARS-CoV-2 вызывает мощную реакцию иммунной системы, активацию клеток моноцитарно-макрофагального ряда, Т- и В-лимфоцитов, каскадную гиперпродукцию цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и др., гранулоцитарно-макрофагального фактора, ФНО- α , интерферонов (ИФН- γ , ИФН- α , ИФН- β), различных хемокинов [5–12].

Повреждение эндотелиальных клеток, связанное с репликацией SARS-CoV-2 и фиксацией иммунных комплексов, сопровождается диффузным эндотелиальным воспалением, гиперпродукцией сосудистого эндотелиального фактора роста, активацией свертывающей системы и тромбоцитов, вызывающих системные протромботические нарушения. Негативное действие вируса, системная воспалительная реакция и иммуноопосредованная коагулопатия приводят к поражению многих органов и систем. Чаще всего у пациентов с постковидным синдромом наблюдаются хроническая усталость, одышка, кашель, боль в груди. Также довольно часто наблюдаются психологические проблемы и сложности с концентрацией внимания, депрессия, нарушение функции печени, боли в мышцах, головная боль, периодические подъёмы температуры, тахикардия и нарушения ритма и другие. Анализ спектра и тяжести этих последствий в различных международных исследованиях показал, что стойкая утомляемость наблюдалась у 39–73% обследованных, одышка — у 39–74%, снижение качества жизни — у 44–69%, признаки периферического миокардита — у 3–26%, изменения микроструктуры и функциональной целостности мозга со стойкими неврологическими симптомами — у 55%, со-

храняющаяся anosmia-дисгевзия — у 33–36% [13, 14].

Большинство пациентов в остром периоде COVID-19 отмечает миалгии, артралгии, выраженную мышечную слабость и «экстремальную» утомляемость. Их причиной являются тканевое повреждение, связанное с иммунокомплексным воспалением, системными микроциркуляторными нарушениями (в том числе с поражением капилляров и формированием сосудистого «сладжа»), нарушения нейромышечной передачи, гипоксемия и тканевая гипоксия. В остром периоде COVID-19 миалгии и артралгии отмечают у 50–90% больных, причем частота и выраженность этих симптомов коррелируют с тяжестью заболевания (в частности с наличием стойкой фебрильной лихорадки) [15]. После завершения острого периода болезни у ряда пациентов сохраняются предпосылки для хронизации боли. Причиной этого, как было отмечено выше, являются дегенеративные и воспалительные изменения в структурах скелетно-мышечной системы, иммунные нарушения, патология периферической и центральной нервной систем, создающие условия для формирования периферической и центральной сенситизации, а также большой спектр постковидной висцеральной патологии, формирующие неблагоприятный коморбидный фон для сохранения и прогрессирования костно-мышечной патологии [16–18].

Проявления постковидных поражений во многом зависят от вида вируса, вызвавшего само заболевание. Если в первую и вторую волну ковидной эпидемии присутствовал вирус, вызывавший тяжёлое течение с преимущественным поражением лёгких [19], то в последствии патогенная направленность мутировавшего вируса изменилась. На сегодняшний день одним из основных симптомов заболевания стали першение и боль в горле и респираторные проявления. Заболевание в подавляющем большинстве случаев протекает в виде ОРВИ, причём нередко в лёгкой форме и/или бессимптомно. Обычно состояние больного улучшается в течение 2–3 дней без какой-то специальной терапии. Тяжёлые осложнения, которые развивались при более ранних штаммах, уже практически не угрожают, смертности практически нет. Вместе с этим современный вирус обладает одной неприятной особенностью, выделяющей его среди предшественников: он может более успешно обходить естественный иммунитет и в ряде случаев даже повторно заражать тех, кто недавно выздоровел от более ранних разновидностей коронавирусной инфекции. И, главное, более лёгкое течение заболевания способно вызывать такие же тяжёлые последствия после болезни.

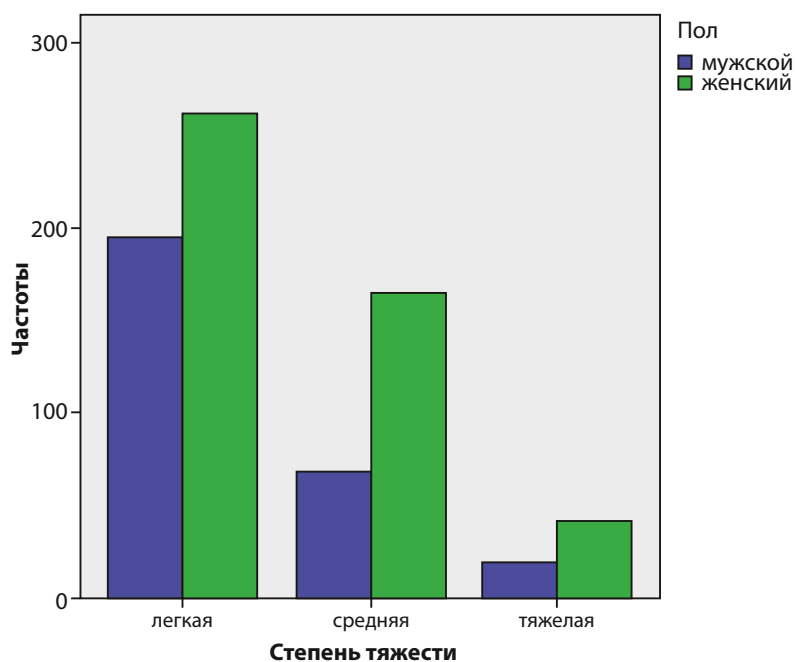


Рисунок 1. Степень тяжести перенесённого COVID-19.

Figure 1. Severity of past COVID-19 infection.

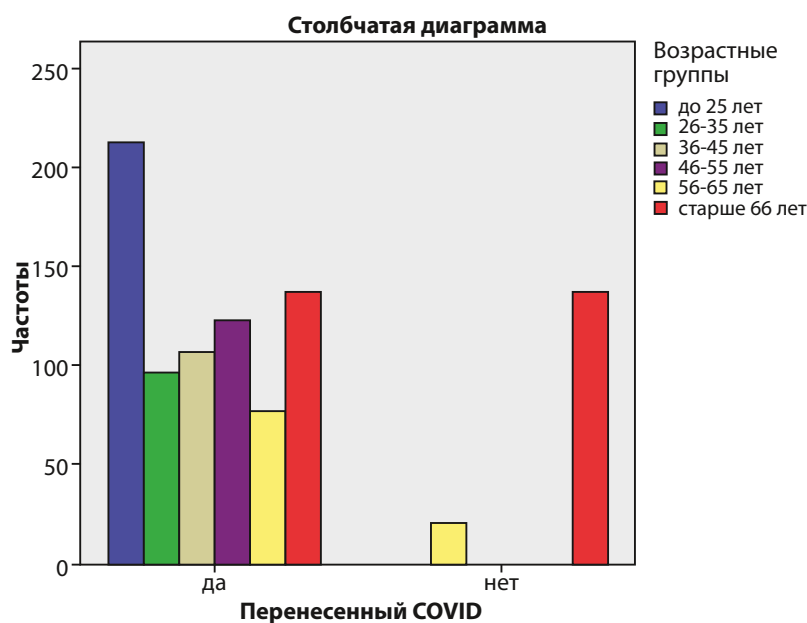


Рисунок 2. Частота развития ПКС у лиц, перенёсших COVID-19.

Figure 2. Frequency of post-COVID syndrome (PCS) among individuals who had COVID-19.

Изучая жалобы пациентов, перенёсших вирусную инфекцию SARS-CoV-2 в последний год, специалисты отметили, что чаще всего последствия после перенесённого заболевания отражаются на суставах [20–25] и является частым обоснованием для диагнозов «Реактивный ревматоидный артрит» или «Постковидный синдром».

Цель исследования — с учётом важности и актуальности провести анализ распространённости и клинической характеристики постковидных осложнений, в том числе и поражений опорно-двигательного аппарата у населения Северо-Кавказского федерального округа.

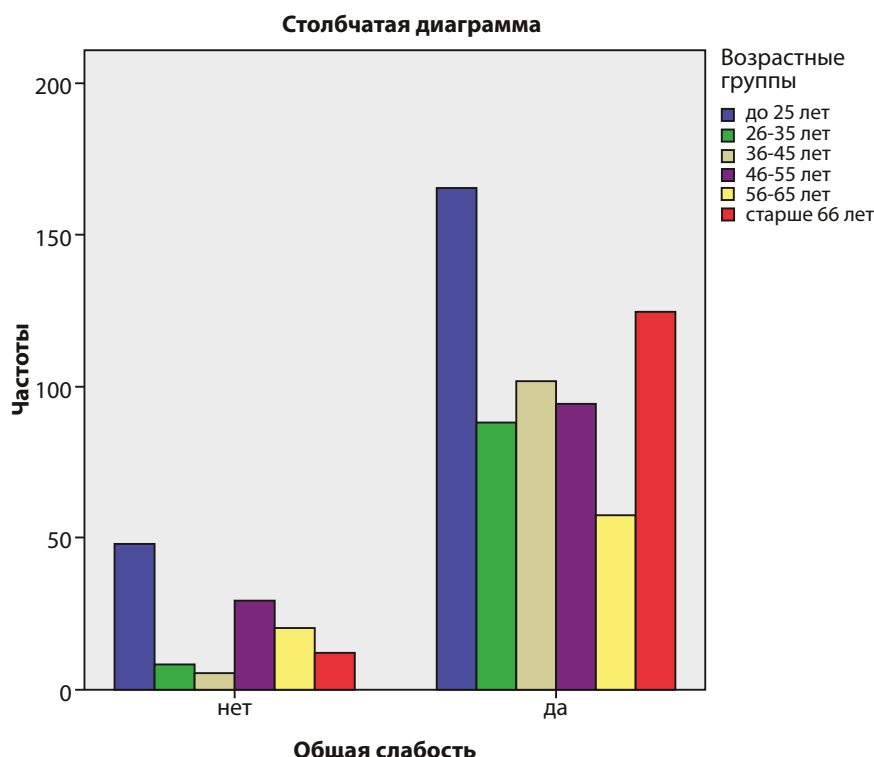


Рисунок 3. Частота развития общей слабости у пациентов с ПКС.
Figure 3. Frequency of generalized weakness in patients with post-COVID syndrome (PCS).

Материалы и методы

Для проведения исследования была разработана и утверждена на локальном этическом комитете анкета по выявлению и оценке медицинских, социальных аспектов постковидного синдрома (последствий перенесённой коронавирусной инфекции), которая включала 17 вопросов. Анкетирование проводилось среди жителей Северо-Кавказского федерального округа (Ставропольский край, Карачаево-Черкесская республика, Кабардино-Балкарская республика, республика Северная Осетия – Алания, республика Ингушетия), давших информированное согласие на участие в опросе. В исследовании было проанкетировано более 1,5 тысяч человек, но в статистическую обработку вошли 864 анкеты с полными ответами по всем пунктам опрошенных с подтверждённым COVID-19: 60,8% из них перенесло заболевание в лёгкой форме, 31,2% — в средней тяжести и 7,9% — в тяжёлой (рис. 1).

Проведённая статистическая обработка показала, что в исследовании приняло участие 64,6% женщин и 35,02% мужчин.

Возрастной состав проанкетированных жителей был в диапазоне от 18 до 90 лет. Распределение по возрастным группам, согласно Классификации ВОЗ 2025 г., показало, что наибольшее

количество лиц с постковидным синдромом находилось в возрастном диапазоне от 18 до 25 лет и в группе старше 66 лет (28,3% и 21,6% соответственно) (рис. 2).

Результаты

Оценка клинических проявлений у опрошенных выявила наиболее частые жалобы на кратковременное повышение температуры (от 10 до 28% в различных возрастных группах), на першение и боль в горле (от 15,2 до 65,4%). Головная боль чаще беспокоила лиц в возрастной группе 36–45 лет (88,8%), 46–55 лет (67,5%) и старше 66 лет (67,5%). Общая слабость как основной симптом коронавирусной инфекции был отмечена у подавляющего количества респондентов и составила от 77,5% до 95,8% во всех возрастных группах (в среднем 83,8%) (рис. 3).

Анализ развития постковидного суставного синдрома показал, что боли в суставах и мышцах беспокоили 43,4% опрошенных жителей СКФО и наибольший процент составила в возрастных группах до 25 лет, 26–35 лет и старше 66 лет (рис. 4).

Анализ обращений за медицинской помощью после перенесенного заболевания только одного ГБУЗ СК СККМПЦ (Ставрополь) показал, что более 80% из всех переболевших любой формой

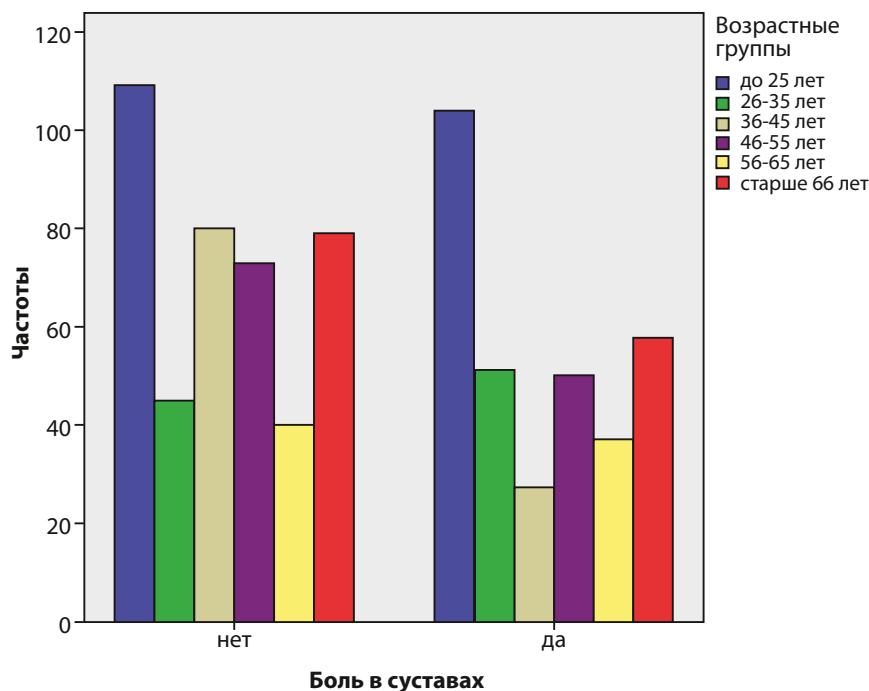


Рисунок 4. Показатели частоты развития постковидного суставного синдрома у жителей СКФО.
Figure 4. Incidence of post-COVID joint syndrome among residents of the North Caucasian Federal District.



Рисунок 5. Частота развития ПКС и суставного синдрома у населения г. Ставрополя.
Figure 5. Incidence of PCS and post-COVID joint syndrome in the population of Stavropol.

COVID-19 обратилось с постковидными осложнениями и 68% среди них — с жалобами на поражение суставов (рис. 5).

Из клинических жалоб больных с постковидным поражением суставов, мышц и сухожилий особое место занимают «экстремальная» утомляемость мышц, мышечная и суставная боль и ограничение подвижности суставов. По характеру боли в суставах — тупые, ноющие, продолжительные. Они появлялись, как правило, в от-

далённый период (через 4, 6, 8 месяцев после перенесённой вирусной инфекции). Чаще всего беспокоили боли в плечевых, локтевых и лучезапястных суставах в более молодых возрастных группах, в старших возрастных группах — тазобедренные суставы.

Такие боли, как правило, сопровождались:

- скованностью в суставах по утрам;
- появлением или сохранением болезненных ощущений в суставах и в покое.

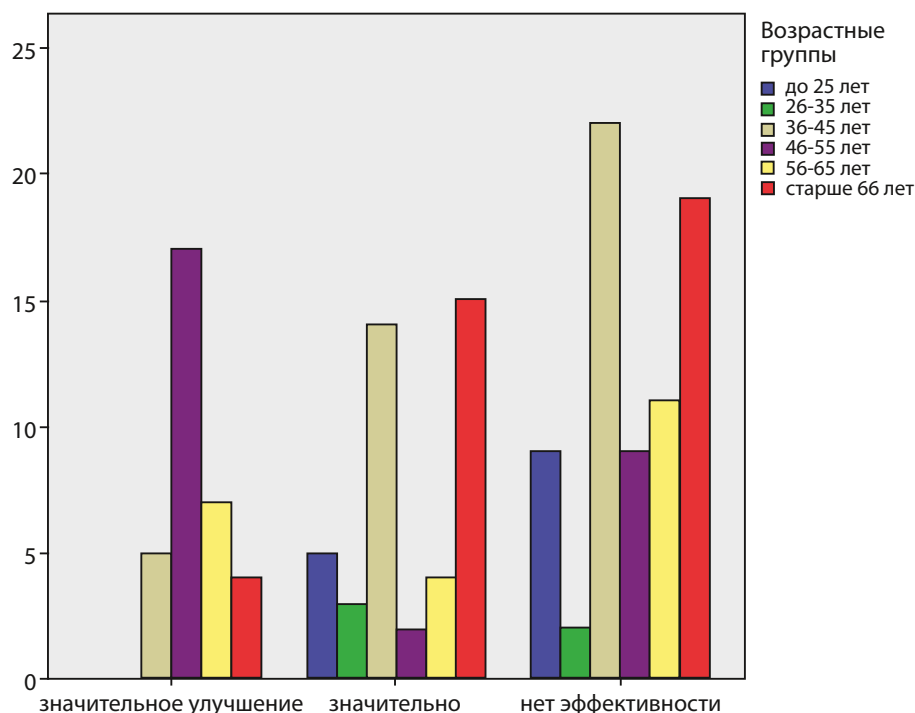


Рисунок 6. Эффективность немедикаментозной медицинской реабилитации, проводимой по поводу ПКС.
Figure 6. Effectiveness of nonpharmacological medical rehabilitation for post-COVID syndrome (PCS).

Отличительные особенности *постковидного артрита*:

- асимметричная боль;
- множественная боль;
- развитие энтезита (воспаление в месте прикрепления к кости сухожилия, связки или суставной капсулы), дактилита (воспаление пальцев);
- миозит — воспаление тканей мышц, приводящее к разрушению волокон и попаданию белка в кровоток (чаще затрагивает мышцы икр, предплечья, ягодиц или бёдер);
- не зависит от тяжести перенесённого COVID-19;
- волнообразное течение болевого синдрома с интервалом в 10–14 дней.

Специфическим признаками постковидного синдрома мышц, связок и суставов являлась боль в покое, усиливающиеся в вечернее и ночное время, когда «даже трудно перевернуться в постели». Такую жалобу предъявляют до 80% пациентов. И ещё одной особенностью ПК суставного синдрома является отсутствие как визуальных и пальпаторных изменений суставов, так и выраженных рентгенологических проявлений, что значительно осложняет диагностику ПКС.

Доказано, что причина болевого синдрома в острый период болезни — мультисистемная воспалительная реакция организма, при которой выделяется множество биологически активных веществ, в том числе и простагландины E2. Они усиливают чувствительность болевых рецепторов [9, 19, 26, 27]. Вместе с тем они не приносят сильных болевых страданий, однако значительно ухудшают качество жизни, общее состояние, настроение и трудоспособность пациентов.

Этот постулат в полной мере был подтверждён результатами проведённого исследования. Так, статистический анализ показал, что ощущение снижения качества жизни (уровня здоровья) и трудоспособности, связанное с перенесённым ковидом отметили все опрошенные респонденты. Наибольший процент значительного ухудшения пришёлся на возрастную группу старше 66 лет (53,4%) и 26–35 лет (19,3%). Незначительное ухудшение качества жизни и снижение работоспособности отметили и в более молодых возрастных группах — до 25 лет (19,6%) и 46–55 лет (21,9%).

Немаловажным фактом, выявленным в ходе исследования, является ухудшение материального положения жителей СКФО с ПК суставным синдромом, связанное с частыми уходами на больничный лист у 22,5% женщин и 5,5% мужчин и с невозможностью выполнять профессию.

нальную деятельность (смена профессии) 28,4% мужчин и 12,0% женщин.

Анализ длительности дней нетрудоспособности показал, что несмотря на то, что поражение опорно-двигательного аппарата не является лидирующим, по сравнению с общей слабостью, психосоматическими и когнитивными нарушениями, длительность дней нетрудоспособности по поводу мышечно-суставных осложнений коронавирусной инфекции превышает по сравнению другими заболеваниями на 4,2 дня и отмечается преимущественно в молодых возрастных группах.

Обсуждение

По данным зарубежных исследований, пациенты жалуются на появившиеся после выздоровления от вирусной инфекции боли в суставах, позвоночнике и мышцах, которые раньше никогда не беспокоили. Это одни из самых частых симптомов, они появляются практически у каждого второго выздоровевшего от COVID-19 пациента, даже болевшего в лёгкой или бессимптомной форме [19, 26–28].

Точной статистики по поражению опорно-двигательного аппарата у пациентов, перенёвших ковид, в настоящее время нет. По данным исследований египетских учёных, постковидные артралгии и миалгии наблюдались у 98,2%, а у 60% охранялись в течение 9–12 месяцев и более [20].

Схожие данные были представлены итальянскими учеными A. Carfi и соавт. [21], которые отметили длительный постковидный суставной синдром у 27,8% обследованных пациентов. Британские ученые S. Halpin и соавт. [28] наблюдали продолжительные (более 1 года) скелетно-мышечные боли у 30%, а в германской выборке эта цифра составила 12%.

Исследователи из США L. Jacobs и соавт. [29] выявили хронический болевой синдром в суставах и мышцах у 55% опрошенных лиц, а их соотечественники F. Soares и соавт. [30] — у 66,8%, причем у 19,6% из этой группы болевой синдром сохранялся более 18 месяцев.

В целом исследования показывают, что симптомы скелетно-мышечной боли у пациентов с подтверждённой перенесённой коронавирусной инфекцией встречаются довольно часто и в среднем наблюдается у 56% переболевших [31–33].

По данным статистики ВОЗ, постковидному суставному синдрому более подвержены женщины (58,3%), чем мужчины, а также возрастные группы старше 40 лет [34]. В 63,2% случаев боль носила распространённый мигрирующий характер [26, 33, 10].

И ещё одно важное наблюдение сделали исследователи: COVID-19 при высокой частоте хронических постковидных артралгий относительно редко сопровождается развитием острого реактивного артрита. Так, на момент написания настоящей статьи по данным мировой и отечественной литературы нам удалось найти описания всего 14 случаев острого реактивного артрита из многомиллионной когорты перенёвших COVID-19 (M. Gasparotto и соавт.) [35–39].

Таким образом, ПКС — это частое мультисистемное постковидное проявление со сложными звеньями патогенеза, среди которых можно выделить следующие:

- непосредственное воздействие вируса на ткани;
- чрезмерный ответ иммунной системы и развитие аутоиммунных воспалительных реакций;
- токсическое поражение тканей токсинами вируса, продуктами его метаболизма и лекарственными токсинами;
- малая физическая активность в период болезни;
- обострение хронических заболеваний (чаще всего — у лиц пожилого возраста).

Но самое главное — доказано, что ПКС связан с сохранением частичек коронавируса в организме, в том числе и вирусной РНК (спайс-белка). Эти частицы не проникают в клетку, они не способны к репликации, а следовательно, и к вызыванию новой инфекции. Однако присутствие вирусных частиц оставляет иммунную систему в напряжении и поддерживает хроническое воспаление [26, 38]. Чаще всего постковидное поражение суставов проявляется в отдалённый период после перенесённого заболевания, как правило, через 6–8 или 12 месяцев.

В более ранних работах по исследованию постковидных осложнений было показано, что в развитии мышечной боли важную роль играет интерлейкин-6 (IL-6) [40, 41], а также возникающее при COVID-19 повышение уровня цитокинов и сигнальных молекул, таких IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, γ (IFN- γ), фактор некроза опухолей α (TNF- α) [42]. В результате гиперэкспрессии цитокинов усиливается выработка простагландина E2, который, воздействуя на периферические болевые рецепторы, может вызывать боль в мышцах и суставах [6, 5]. Системное воспаление влияет на мышечную, костную ткань и хрящ не только в остром периоде инфекции, но и в долгосрочной перспективе, поддерживая за счёт циркуляции в крови вирусной РНК (спайс-белка) хроническое системное воспаление, вызывая повреждение и разрушение хряща, что приводит к артралгии и прогрессированию остеоартрита [5, 41–44].

Всё это наглядно показывает, что пандемия, вызванная COVID-19, и высокая частота его осложнений изменили образ жизни большинства населения планеты. Принимая во внимание, что коронавирус в той либо иной форме останется в нашей жизни надолго (если не навсегда), развитие мультисистемного ПКС, включая мышечно-суставные поражения в общей популяции, будет только увеличиваться. Это в полной мере обосновывает то, что вопросы диагностики, лечения и профилактики постковидного синдрома ставят проблему на одно из ведущих позиций в современной медицине.

Заключение

Таким образом, на фоне новой коронавирусной инфекции отмечается распространение не только собственно болезней опорно-двигательного аппарата, но и мышечно-суставных осложнений COVID-19 и, соответственно, болевых син-

дромов, снижения качества жизни пациентов, в связи с чем проблема, а также поиск путей ее решения представляет собой крайне важную задачу современной медицины.

Проведенное исследование еще раз подтверждает актуальность и важность изучения как патоморфологических аспектов самой коронавирусной инфекции, так и методов лечения и профилактики её осложнений.

В первую очередь это касается немедикаментозных методов реабилитации, учитывая полученные результаты эффективности реабилитации пациентов, особенно молодого трудоспособного возраста, что в дальнейшем может стать основным этапом лечения больных с постковидными суставными осложнениями.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e68-e70. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0204
2. Maxwell E. *Living with Covid19: A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid)*. 2020. DOI: 10.3310/themedreview_411691
3. Баринов А.Н., Ахмеджанова Л.Т., Махинов К.А. Алгоритмы диагностики и лечения невропатической боли при поражении периферической нервной системы. *РМЖ*. 2016;(3):154–162. Barinov A.N., Ahmedzhanova L.T., Mahinov K.A. Algoritmy diagnostiki i lecheniya nevropaticheskoy boli pri porazhenii perifericheskoy nervnoy sistemy. *RMZh*. 2016;(3):154–162. (In Russ.)
4. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Баринов А.Н., Барулин А.Е., и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247–265. Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E., Alekseeva L.I., Barinov A.N., Barulin A.E., et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247–265. (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2016-247-265
5. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):718–725. DOI: 10.1016/S1473-3099(05)70270-X
6. Whitelaw C.C., Varacallo M. *Transientsynovitis*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
7. Kanmaniraja D, Le J, Hsu K, Lee JS, McClelland A, Slasky SE, et al. Review of COVID-19, part 2: Musculoskeletal and neuroimaging manifestations including vascular involvement of the aorta and extremities. *Clin Imaging*. 2021;79:300–313. DOI: 10.1016/j.clinimag.2021.08.003
8. Fernandez CE, Franz CK, Ko JH, Walter JM, Koralnik IJ, Ahlawat S, et al. Imaging Review of Peripheral Nerve Injuries in Patients with COVID-19. *Radiology*. 2021;298(3):E117–E130. DOI: 10.1148/radiol.2020203116
9. Ахмеджанова Л.Т., Остроумова Т.М., Солоха О.А. Ведение пациентов с болевыми синдромами на фоне COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):96–101. Akhmedzhanova L.T., Ostroumova T.M., Solokha O.A. Management of patients with pain syndromes associated with COVID-19. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):96–101. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-96-101
10. Karaarslan F, Demircioğlu Güneri F, Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int*. 2021;41(7):1263–1271. DOI: 10.1007/s00296-021-04882-8
11. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020;11:687. DOI: 10.3389/fneur.2020.00687
12. Zhou Y, Han T, Chen J, Hou C, Hua L, He S, et al. Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. *Clin Transl Sci*. 2020;13(6):1077–1086. DOI: 10.1111/cts.12805
13. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e63–e67. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
14. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep*. 2021;9(3):e14726. DOI: 10.14814/phy2.14726
15. Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res*. 2021;14:147–159. DOI: 10.2147/JPR.S269206
16. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS).

- Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64(1):66-74.
DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3
17. Walitt B, Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. *Pain Rep.* 2021;6(1):e887.
DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887
18. Marinangeli F, Giarratano A, Petrini F. Chronic pain and COVID-19: pathophysiological, clinical and organizational issues. *Minerva Anesthesiol.* 2021;87(7):828-832.
DOI: 10.23736/S0375-9393.20.15029-6
19. Агранович Н.В., Ткаченко Л.И., Кнышова С.А., Титоренко М.В., Лихачева А.П. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с острым поражением почек и терминальной почечной недостаточностью. *Нефрология.* 2021;25(6):71-75.
Agranovich N.V., Tkachenko L.I., Knyshova S.A., Titorenko M.V., Lichacheva A.P. Features of the course of new coronavirus infection (COVID-19) in patients with acute kidney injury and end stage renal failure. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2021;25(6):71-75. (In Russ.)
DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-71-75
20. Galal I, Hussein AARM, Amin MT, Saad MM, Zayan HEE, Abdelsayed MZ, et al. Determinants of persistent post-COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptom score. *Egypt J Bronchol.* 2021;15(1):10.
DOI: 10.1186/s43168-020-00049-4
21. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605.
DOI: 10.1001/jama.2020.12603
22. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
23. Friedman N, Alter H, Hindiyeh M, Mendelson E, Shemer Avni Y, Mandelboim M. Human Coronavirus Infections in Israel: Epidemiology, Clinical Symptoms and Summer Seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses.* 2018;10(10):515.
DOI: 10.3390/v10100515
24. Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, Muller MP, Low DE. Severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):1420-1427.
DOI: 10.1086/420743
25. Li S, Wang R, Zhang Y, Zhang X, Layon AJ, Li Y, et al. Symptom combinations associated with outcome and therapeutic effects in a cohort of cases with SARS. *Am J Chin Med.* 2006;34(6):937-947.
DOI: 10.1142/S0192415X06004417
26. Каратеев А.Е., Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л., Лила А.М., Алексеева Л.И., Погожева Е.Ю., и др. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(3):255-262.
Karateev A.E., Amirdzhanova V.N., Nasonov E.L., Lila A.M., Alekseeva L.I., Pogozheva E.Yu., et al. "Post-COVID syndrome": The focus is on musculoskeletal pain. *Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(3):255-262. (In Russ.)
DOI: 10.47360/1995-4484-2021-255-262.
27. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-1022.
DOI: 10.1002/jmv.26368
28. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А., Андрияшкина Д.Ю., Саакян Ю.М., и др. Скелетно-мышечные проявления новой коронавирусной инфекции: фокус на артралгии и миалгии. *Клиницист.* 2021;15(1-4):31-41.
Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A., Andryashkina D.Y., Saakyan Y.M., et al. Musculoskeletal manifestations of the new coronavirus infection: focus on arthralgia and myalgia. *The Clinician.* 2021;15(1-4):31-41.
DOI: 10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K650
29. Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243882.
DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
30. Soares FHC, Kubota GT, Fernandes AM, Hojo B, Couras C, Costa BV, et al. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur J Pain.* 2021;25(6):1342-1354.
DOI: 10.1002/ejp.1755
31. Kemp HI, Corner E, Colvin LA. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):436-440.
DOI: 10.1016/j.bja.2020.05.021
32. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet.* 2020;395(10229):1063-1077.
DOI: 10.1016/S0140-6736(19)33221-0
33. Murat S, Dogruoz Karatekin B, Icgasioglu A, Ulasoglu C, İçten S, Incealtin O. Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. *Ir J Med Sci.* 2021;190(3):913-917.
DOI: 10.1007/s11845-020-02433-x
34. Yomogida K, Zhu S, Rubino F, Figueroa W, Balanji N, Holman E. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥18 Years - Long Beach, California, April 1-December 10, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(37):1274-1277. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(39):1390.
DOI: 10.15585/mmwr.mm7037a2.
35. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses.* 2021;146:110469.
DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110469
36. Gasparotto M, Framba V, Piovella C, Doria A, Iaccarino L. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin Rheumatol.* 2021;40(8):3357-3362.
DOI: 10.1007/s10067-020-05550-1
37. Каратеев А.Е., Лила А.М., Алексеева Л.И. Хроническая скелетно-мышечная боль, ассоциированная с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2. *Доктор.Ру.* 2021;20(7):7-11.
Karateev A.E., Lila A.M., Alekseeva L.I. Chronic Musculoskeletal Pain Associated with a Previous SARS-CoV-2 Infection. *Doctor. Ru.* 2021;20(7):7-11. (In Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11).
38. Hoong CWS, Amin MNME, Tan TC, Lee JE. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection? A cohort study of COVID-19-associated musculoskeletal symptoms. *Int J Infect Dis.* 2021;104:363-369.
DOI: 10.1016/j.ijid.2021.01.031
39. Manjavachi MN, Motta EM, Marotta DM, Leite DFP, Calixto JB. Mechanisms involved in IL-6-induced muscular mechanical hyperalgesia in mice. *Pain.* 2010;151(2):345-355.
DOI: 10.1016/j.pain.2010.07.018
40. Saricaoglu EM, Hasanoglu I, Guner R. The first reactive arthritis case associated with COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(1):192-193.
DOI: 10.1002/jmv.26296
41. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2018;21(11):2022-2037.
DOI: 10.1017/S1368980018000551
42. Hasan LK, Deadwiler B, Haratian A, Bolia IK, Weber AE, Petrigliano FA. Effects of COVID-19 on the Musculoskeletal System: Clinician's Guide. *Orthop Res Rev.* 2021;13:141-150.
DOI: 10.2147/ORR.S321884
43. Michalska-Kasiczak M, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Rysz J, Muntner P, Toth PP, et al. Analysis of vitamin D levels in patients

with and without statin-associated myalgia - a systematic review and meta-analysis of 7 studies with 2420 patients. *Int J Cardiol.* 2015;178:111-116.

DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.118

44. Агранович Н.В., Анопоченко А.С., Агранович О.В., Александрова О.А. Кнышова С.А. Харченко Т.В. Суставной синдром: современные проблемы диагностики и лечения в

постковидный период. *Вестник молодого ученого.* 2023; 12(3):126-130.

Agranovich N. V., Anopchenko A. S., Agranovich O. V., Aleksandrova O. A., Knyshova S. A., Kharchenko T. V. The articular syndrome: modern problems of diagnostics and treatment in the post-coronavirus period. *Journal of young scientists.* 2023;12(3):126-130.

Информация об авторах:

Агранович Владимир Олегович, ассистент кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия. ORCID: 0000-0002-3735-2494; vovstav@mail.ru.

Гевандова Маргарита Грантовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой биологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0002-5811-9624; mgev@yandex.ru.

Хрипунова Алеся Александровна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой информационных и цифровых технологий ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0001-8734-4188; fktcz2007@yandex.ru.

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0002-8835-537X; ngranovich@mail.ru.

Ходжаян Анна Борисовна, д.м.н., профессор, первый проректор – проректор по учебной деятельности ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0002-0428-2899; uchpro@stgmu.ru.

Анопоченко Алёна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ставрополь, Россия; ORCID: 0000-0002-9308-6784; a.anopchenko@mail.ru.

Information about the authors

Vladimir O. Agranovich, Assistant of the Department of Medical Rehabilitation at the Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-3735-2494; vovstav@mail.ru.

Margarita G. Gevandova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Biology at the Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-5811-9624; mgev@yandex.ru.

Alesya A. Khripunova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Information and Digital Technologies at Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0001-8734-4188; fktcz2007@yandex.ru.

Nadezhda V. Agranovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-8835-537X; ngranovich@mail.ru.

Anna B. Khodzhayan, Dr. Sci. (Med.), Professor, First Vice-Rector – Vice-Rector for Academic Affairs Stavropol State Medical University Stavropol; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-0428-2899; uchpro@stgmu.ru.

Alena S. Anopchenko, Cand. Sci. (Med.), Docent of the Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia; ORCID: 0000-0002-9308-6784; a.anopchenko@mail.ru.

Получено / Received: 06.11.2026

Принято к печати / Accepted: 14.11.2026

СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРОСНИКА SF-36 И СИЭТЛСКОГО ОПРОСНИКА ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ С УЧЁТОМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Ю.Н. Орехова², Д.Н. Иванченко^{1,2}, Н.П. Дорофеева^{1,2}, О.Е. Коломацкая¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить показатели, отражающие качество жизни (КЖ) пациентов со стабильной ИБС в динамике до и после коронарного стентирования в зависимости от наличия симптомов депрессии и сопоставить информативность Сиэттлского опросника и SF-36 для выявления изменений КЖ, ассоциированных с депрессией. **Материалы и методы:** у 85 пациентов со стабильной ИБС, стенокардией напряжения 2–3 функциональных классов (ФК) проводилась оценка КЖ с использованием двух опросников: SF-36 (The Short Form – 36v2® Health Survey, Optum) и Сиэттлского опросника. КЖ оценивалось до проведения стентирования, а также через 3, 6 и 12 месяцев. При госпитализации проводился скрининг симптомов депрессии с использованием опросников HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression). **Результаты:** наличие ИБС ассоциировалось с исходно сниженными показателями КЖ. Наличие симптомов депрессии ассоциировалось со снижением психоэмоционального компонента КЖ Сиэттлского опросника и SF-36. В группе пациентов, имеющих депрессивные симптомы, отмечалась положительная динамика физического компонента КЖ после стентирования как по Сиэттлскому опроснику, так и SF-36. При использовании как Сиэттлского опросника, так и анкеты SF-36 в группе лиц без симптомов депрессии большинство показателей КЖ после проведения ЧКВ со стентированием оставались стабильными в течение всего периода наблюдения. Были получены статистически значимые корреляции между шкалами Сиэттлского опросника и показателями опросника SF-36, отражающими физическое состояние пациентов. **Заключение:** выявлены корреляционные связи между показателями специфического Сиэттлского опросника и показателями физического компонента КЖ неспецифического опросника SF-36, что позволяет говорить о сопоставимости данных шкал для оценки физического состояния у больных со стабильной ИБС. В группе пациентов со стабильной ИБС и сопутствующими депрессивными симптомами наблюдалось снижение КЖ преимущественно за счёт компонентов психической сферы. Проведение ЧКВ со стентированием у пациентов с симптомами депрессии сопровождалось улучшением физического компонента КЖ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий, качество жизни, симптомы депрессии, опросник SF-36, Сиэттлский опросник.

Для цитирования: Орехова Ю.Н., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П., Коломацкая О.Е. Сравнение информативности опросника SF-36 и Сиэттлского опросника для оценки качества жизни у пациентов со стабильной ИБС после коронарного стентирования с учётом психоэмоционального состояния. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2026;7(1):97-105. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-97-105.

Контактное лицо: Юлия Николаевна Орехова, orehova.yulia@yandex.ru.

COMPARISON OF SF-36 AND SEATTLE ANGINA QUESTIONNAIRE FOR EVALUATION THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION, TAKING INTO ACCOUNT MENTAL HEALTH STATUS

Yu.N. Orekhova¹, D.N. Ivanchenko^{1,2}, N.P. Dorofeeva^{1,2}, O.E. Kolomatskaya¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Southern District Medical Center, FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate indicators reflecting the quality of life of patients with stable coronary artery disease in dynamics before and after coronary stenting, depending on the presence of symptoms of depression, and to compare the informative value of the Seattle questionnaire and SF-36 to identify changes in QOL associated with depression. **Materials and methods:** in 85 patients with stable IHD, angina pectoris of 2-3 functional classes, QOL was assessed using two questionnaires: SF-36 (The Short Form – 36v2® Health Survey, Optum) and the Seattle Angina Questionnaire (SAQ). QOL was assessed before PCI, after 3, 6 and 12 months. Depression symptoms were screened using the HADS and CES-D questionnaires. **Results:** stable IHD was associated with initially reduced levels of QOL. The presence of depressive symptoms was associated with a decrease in the psycho-emotional component of QOL according to the SAQ and SF-36. In the group of patients with depressive symptoms, there was a positive dynamics of the physical component of QOL after stenting, both according to the SAQ and SF-36. Also with the use of the SAQ and the SF-36 questionnaire, in the group without depressive symptoms, most of the indicators of QOL after PCI remained stable throughout the observation period. There were found statistically significant correlations between the scales of the SAQ and the SF-36 questionnaire reflecting the physical condition. **Conclusion:** correlation was found between the scores of the disease-specific Seattle Angina Questionnaire and the physical component scores of the generic SF-36 questionnaire, suggesting comparability of these scales for assessing physical status in patients with stable coronary artery disease. In the group of patients with stable CAD and concomitant depressive symptoms, QOL impairment was observed predominantly in the mental health domains. Percutaneous coronary intervention with stenting in patients with depressive symptoms was associated with improvement in the physical component of QOL.

Keywords: coronary artery disease, coronary stenting, quality of life, depressive symptoms, SF-36 questionnaire, Seattle Angina Questionnaire.

For citation: Orekhova Yu.N., Ivanchenko D.N., Dorofeeva N.P., Kolomatskaya O.E. Comparison of SF-36 and Seattle angina questionnaire for evaluation the quality of life in patients with stable ischemic heart disease after percutaneous coronary intervention, taking into account mental health status. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):97-105. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-97-105.

Corresponding author: Julia N. Orekhova, orehova.yulia@yandex.ru.

Введение

При оценке эффективности лечения важно учитывать не только объективные признаки, которые могут быть определены при помощи инструментальных и лабораторных методов обследования, но и субъективные. Одним из важнейших интегральных показателей, отражающих субъективное состояние пациентов, является качество жизни (КЖ) [1]. Большинство хронических неинфекционных заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), сопровождается снижением КЖ, поэтому оценка данного показателя важна для суждения об эффективности проводимой терапии.

Проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием в первые часы развития острого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST является методом выбора и позволяет значительно снизить смертность и риск развития осложнений [2]. Проведение коронарного стентирования при стабильной ИБС, стенокардии напряжения в большей степени влияет на улучшение самочувствия и КЖ, нежели на прогноз [3,4]. При этом было показано, что КЖ является предиктором смертности, риском развития неблагоприятных событий и повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью [5,6]. Тем не менее его оценка по-прежнему недостаточно часто используется в клинической практике. Распространённым состоянием у пациентов с ИБС являются тревожно-депрессивные расстройства, которые не только приводят к ухудшению прогноза, но и влияют на КЖ.

Существует большое число опросников, как специфических, так и неспецифических, каждый из которых, обладая своими преимуществами и недостатками, может быть использован для оценки КЖ при стабильной ИБС. Интерес представляет сравнение эффективности различных опросников для оценки динамики КЖ после ЧКВ со стентированием.

Цель исследования — оценить показатели, отражающие качество жизни пациентов со стабильной ИБС в динамике до и после коронарного стентирования в зависимости от наличия симптомов депрессии и сопоставить информативность Сиэтлского опросника и SF-36 для выявления изменений КЖ, ассоциированных с депрессией.

Материалы и методы

В исследование были включены 85 пациентов со стабильной ИБС, стенокардией напряжения 2–3 функциональных классов (ФК), госпитализированных для проведения ЧКВ со стентированием в плановом порядке. До проведения стентирования, а также через 3, 6 и 12 месяцев у всех пациентов проводилась оценка КЖ с использованием двух опросников: SF-36 (The Short Form – 36v2® Health Survey, Optum) и Сиэтлского опросника (Seattle Angina Questionnaire (SAQ)). Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. При госпитализации всем пациентам, включённым в исследование, проводилось психометрическое тестирование с одновременным использованием двух опросников: HADS

Таблица / Table 1

**Исходные показатели КЖ у пациентов, госпитализированных для проведения ЧКВ
со стентированием**
*Baseline quality of life scores in patients hospitalized for percutaneous coronary intervention
with stenting*

Показатель КЖ	Без симптомов депрессии, M±SD n=62	С симптомами депрессии, M±SD n=23	p
Сиэтлский опросник			
PL	62,6±5,7	60,8±8,6	0,410
AS	60,7±16,3	42,5±20,5	0,112
AF	64,2±29,5	64,0±16,0	0,124
TS	82,2±22,4	81,9±9,5	0,170
DP	50,7±12,0	38,3±7,3	0,014
Опросник SF-36			
PF	65,17±24,6	51,1±21,06	0,111
RP	56,0±23,1	48,5±15,9	0,226
BP	61,6±19,0	49,4±16,4	0,118
GH	60,1±11,6	48,9±7,5	0,013
VT	62,7±15,2	49,5±12,0	0,019
SF	84,9±13,7	63,5±16,5	0,003
RE	74,7±14,9	62,8±12,0	0,034
MH	71,4±14,8	53,1±11,6	0,002

(Hospital Anxiety and Depression Scale) и CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, опросник Центра эпидемиологических исследований США). Опросник HADS обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении тревожных и депрессивных симптомов. Анкета HADS была разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 г. и широко применяется в условиях общемедицинской практики, в том числе и в кардиологии. По каждой из двух подшкал, входящих в опросник, количество баллов от 0 до 7 соответствует отсутствию симптомов тревоги/депрессии, от 8 до 10 — симптомам тревоги/депрессии, выраженным субклинически, более 10 — клинически выраженным симптомам тревоги/депрессии. Опросник CES-D был разработан в 1977 г. и широко применяется в эпидемиологических исследованиях. Чувствительность метода составляет 83%, специфичность — 78%. Количество баллов, набранных по CES-D, от 0 до 17 соответствовало отсутствию симптомов депрессии, от 18 до 25 расценивалось как наличие симптомов депрессии легкой степени, 26 и более баллов — симптомы тяжелой депрессии.

Симптомы депрессии были выявлены у 23 пациентов, отобранных для участия в исследовании. Разделение внутри группы по степени выраженности депрессии не проводилось.

Сиэтлский опросник является специфическим и валидирован для использования при ста-

бильной ИБС, стенокардии напряжения. Он состоит из 19 вопросов и позволяет оценить пять компонентов КЖ: PL (physical limitation) — влияние стенокардии напряжения на ограничение физических нагрузок; AS (angina stability) — стабильность стенокардии напряжения; AF (angina frequency) — частоту приступов стенокардии; TS (treatment satisfaction) — удовлетворённость проводимым лечением и DP (disease perception) — восприятие того, как наличие заболевания влияет на КЖ пациента. Максимальное число баллов по каждому из показателей — 100, большее число баллов соответствует лучшей функции. Время, требуемое для заполнения опросника, составляет менее 5 минут. Существует автоматическая программа, упрощающая проведение необходимых расчётов.

Опросник SF-36 — это неспецифический опросник, который является одним из наиболее широко применяемых для оценки КЖ при стабильной ИБС. Анкета SF-36 состоит из 36 вопросов, направленных на оценку физического и психологического компонентов здоровья по восьми шкалам: PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье. Время, необходимое для заполнения анкеты, составляет около 15 минут, для подсчёта результатов тре-

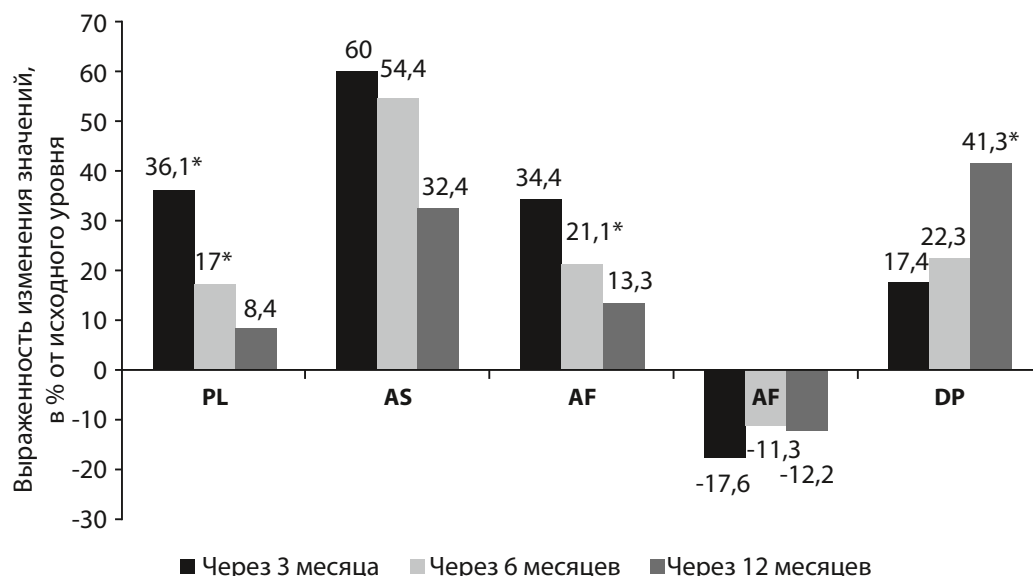


Рисунок 1. Динамика КЖ (Сиэтлский опросник) у пациентов с симптомами депрессии после ЧКВ со стентированием (изменение в % от исходного уровня).

Figure 1. Dynamics of quality of life (Seattle Angina Questionnaire) in patients with depressive symptoms after percutaneous coronary intervention with stenting (change as % from baseline).

Примечание: знаком * отмечены показатели, при сравнении которых с исходными, получены статистически значимые различия, $p \leq 0,05$. Исходный уровень принят за 0.

Note: * — denotes parameters that differed significantly from baseline ($p \leq 0.05$). Baseline values were set at 0.

буется использование специального программного обеспечения. Количество баллов, которое возможно набрать по каждой из шкал, составляет от 0 до 100, большее число баллов соответствует лучшему КЖ.

Для статистической обработки данных использовались программы «Statistica 12.6», «StatSoft» и «Microsoft Office Excel 2013», «Windows». Количественные переменные в тексте и таблицах представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Проверка нормальности распределения количественных переменных проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения независимых групп использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для установления корреляционных связей между соответствующими шкалами SF-36 и Сиэтлского опросника применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми признавались различия при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

У пациентов с ИБС исходно наблюдались сниженные показатели КЖ. Наличие симптомов депрессии сопровождалось снижением КЖ по шкале DP Сиэтлского опросника, отражающей влия-

ние заболевания на КЖ, а также шкалам общего состояния здоровья и всех сфер психического здоровья в соответствии с критериями опросника SF-36 (табл. 1). Таким образом, наличие симптомов депрессии ассоциировалось со снижением психоэмоционального компонента КЖ обоих опросников. Показатели КЖ, отражающие физическое состояние были сопоставимы в обеих группах как при анализе Сиэтлского опросника, так и SF-36.

Проведение ЧКВ со стентированием главным образом влияет на физический компонент КЖ. Проводилась оценка динамики КЖ после коронарного стентирования в зависимости от наличия симптомов депрессии. В группе пациентов, имевших депрессивные симптомы, отмечалась положительная динамика физического компонента КЖ: улучшение переносимости физических нагрузок и снижение частоты приступов стенокардии напряжения, которые отмечались главным образом в течение первого полугодия после вмешательства. Стабильность течения стенокардии напряжения после проведения коронарного стентирования увеличилась (показатель AS), но различия носили статистически незначимый характер. Через 1 год показатель влияния заболевания на КЖ (DP) у пациентов с симптомами депрессии был выше по сравнению с исходным уровнем (рис. 1).

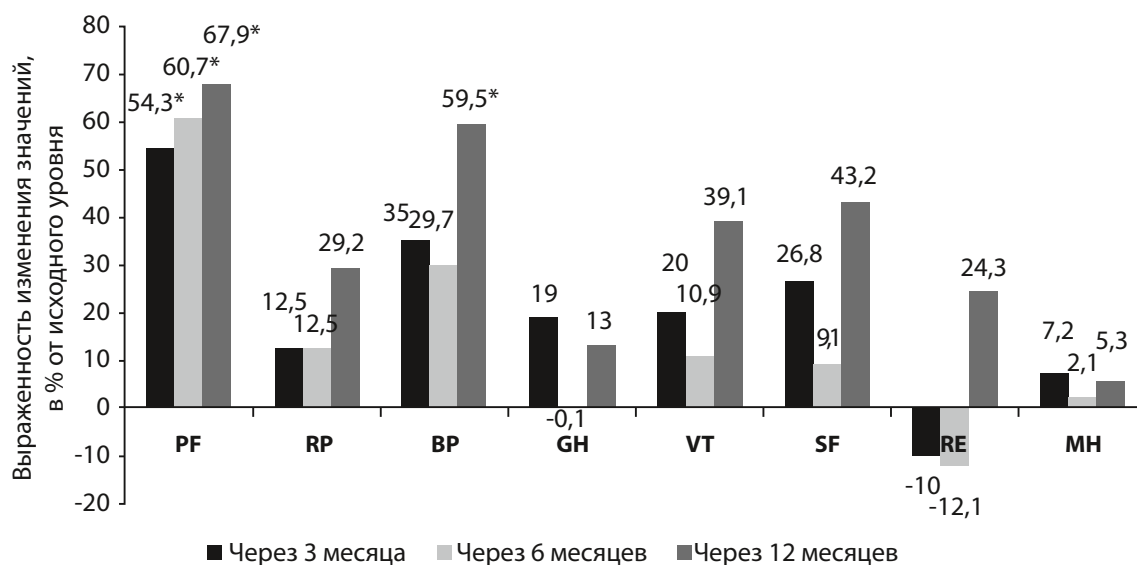


Рисунок 2. Динамика КЖ (опросник SF-36) у пациентов с симптомами депрессии после ЧКВ со стентированием (изменение в % от исходного уровня).

Figure 2. Dynamics of quality of life (SF-36 questionnaire) in patients with depressive symptoms after percutaneous coronary intervention with stenting (change as % from baseline).

Примечание: знаком * отмечены показатели, при сравнении которых с исходными, получены статистически значимые различия, $p \leq 0,05$. Исходный уровень принят за 0.

Note: * — denotes parameters that differed significantly from baseline ($p \leq 0.05$). Baseline values were set at 0.

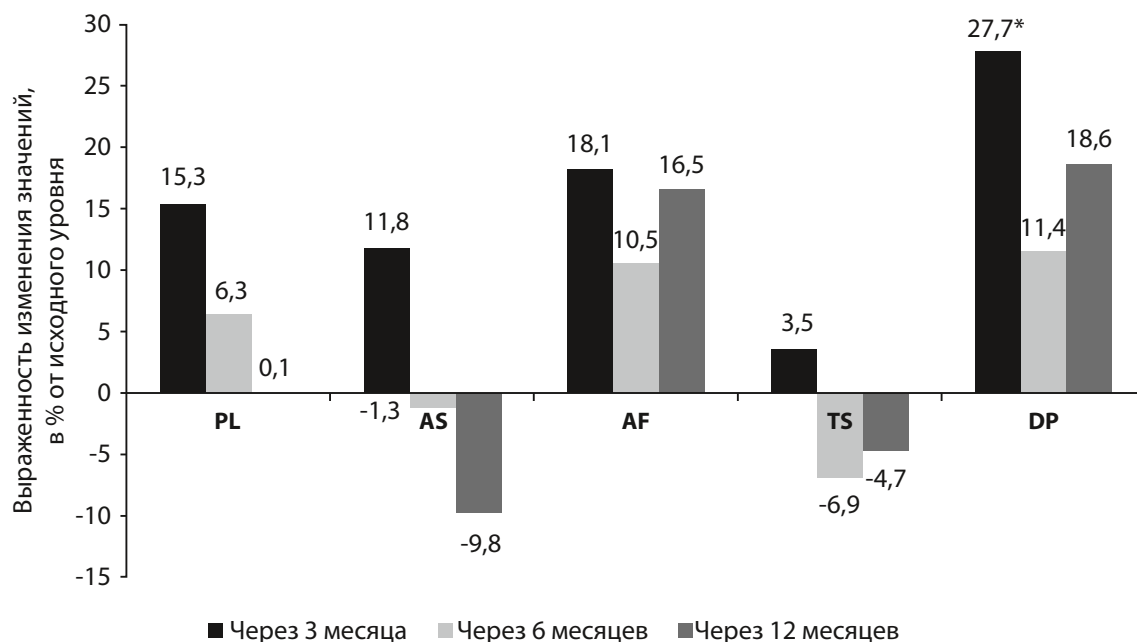


Рисунок 3. Динамика КЖ (Сиэтлский опросник) у пациентов без симптомов депрессии после ЧКВ со стентированием (изменение в % от исходного уровня).

Figure 3. Dynamics of quality of life (Seattle Angina Questionnaire) in patients without depressive symptoms after percutaneous coronary intervention with stenting (change as % from baseline).

Примечание: знаком * отмечены показатели, при сравнении которых с исходными, получены статистически значимые различия, $p \leq 0,05$. Исходный уровень принят за 0.

Note: * — denotes parameters that differed significantly from baseline ($p \leq 0.05$). Baseline values were set at 0.

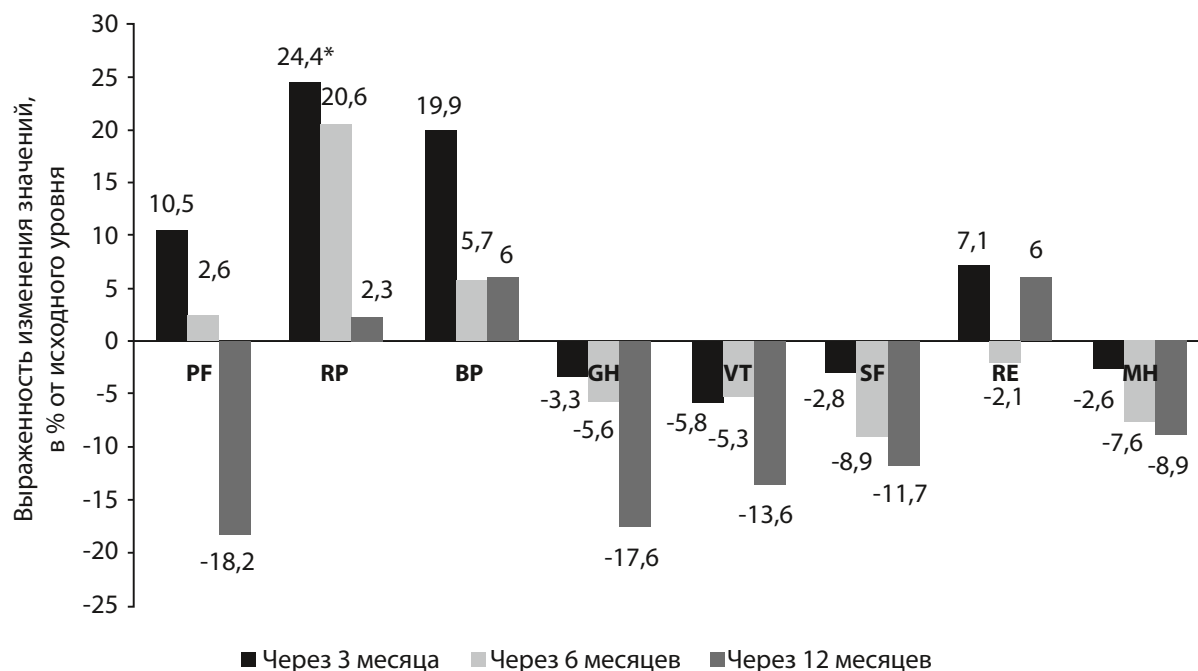


Рисунок 4. Динамика КЖ (опросник SF-36) у пациентов без симптомов депрессии после ЧКВ со стентированием (изменение в % от исходного уровня).

Figure 4. Dynamics of quality of life (SF-36 questionnaire) in patients without depressive symptoms after percutaneous coronary intervention with stenting (change as % from baseline).

Примечание: знаком * отмечены показатели, при сравнении которых с исходными, получены статистически значимые различия, $p \leq 0,05$. Исходный уровень принят за 0.

Note: * — denotes parameters that differed significantly from baseline ($p \leq 0.05$). Baseline values were set at 0.

При оценке показателей КЖ с использованием опросника SF-36 также регистрировалось улучшение компонентов КЖ, связанных с физическим состоянием. Так, через 3, 6 и 12 месяцев после ЧКВ со стентированием показатель физического функционирования PF был значимо выше по сравнению с исходными значениями. Показатель, отражающий влияние боли на КЖ (BP), был выше по сравнению с исходным через 12 месяцев после имплантации стента (рис. 2).

Таким образом, как по Сиэтлскому опроснику, так и SF-36 отмечалось улучшение физического компонента КЖ после проведения ЧКВ со стентированием.

У пациентов без симптомов депрессии по Сиэтлскому опроснику отмечалось некоторое снижение частоты приступов стенокардии напряжения, что выражалось в более высоком уровне показателя AF, однако различия были статистически незначимыми. Улучшение показателя влияния заболевания на КЖ носило статистически значимый характер (рис. 3).

При использовании опросника SF-36 у пациентов без симптомов депрессии через 3 месяца отмечалось улучшение КЖ по шкале BP — боль

(рис. 4). По большинству показателей анкеты SF-36 динамики КЖ в этой группе не отмечалось.

Таким образом, как при использовании Сиэтлского опросника, так и анкеты SF-36 в группе лиц без симптомов депрессии большинство показателей КЖ после проведения ЧКВ со стентированием оставались стабильными в течение всего периода наблюдения.

Был проведён корреляционный анализ шкал Сиэтлского опросника и опросника SF-36 (табл. 2). Статистически значимые корреляции были получены между шкалами Сиэтлского опросника и показателями опросника SF-36, отражающими физическое состояние пациентов.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют, что реваскуляризация миокарда у пациентов со стабильной ИБС приводит к значимому улучшению КЖ, однако динамика показателей несколько отличается в зависимости от используемого инструмента оценки (опросник SF-36 или Сиэтлский опросник) и исходного психоэмоционального статуса пациента. Данные

Корреляция между шкалами опросника SAQ (Сиэтлский опросник) и опросника SF-36
Correlation between the scales of the Seattle Angina Questionnaire (SAQ) and the SF-36 questionnaire

SF-36 SAQ	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
PL	0,48*	0,47*	0,49*	0,25	0,24	0,16	0,33	0,10
AS	0,28	0,35*	0,35*	0,28	0,27	0,14	0,25	0,23
AF	0,37*	0,38*	0,59*	0,13	0,19	0,21	0,36	0,21
TS	0,18	0,27	0,35*	0,08	0,18	0,09	0,19	0,18
DP	0,28	0,37*	0,36*	0,25	0,21	0,23	0,27	0,25

Примечание: знаком * отмечены статистически значимые результаты, $p \leq 0,05$.

Note: * — denotes parameters that differed significantly from baseline ($p \leq 0,05$).

настоящего исследования подтверждают высокую чувствительность Сиэтлского опросника к изменениям клинического состояния пациентов после стентирования. Это согласуется с позицией большинства исследователей, указывающих на преимущества специфических инструментов перед общими. Как отмечают Spertus J.A. и соавт., общие опросники, такие как SF-36, могут быть недостаточно чувствительны к специфическим симптомам коронарной недостаточности, «размываая» эффект лечения за счёт шкал, не связанных напрямую с заболеванием сердца [7,8]. В нашем исследовании Сиэтлский опросник показал более отчётливую динамику в параметрах, отражающих физическое ограничение и стабильность стенокардии, что коррелирует с данными исследования ISCHEMIA, где именно данный опросник использовался как основной инструмент оценки эффективности инвазивной стратегии [9].

Особого внимания заслуживает выявленное влияние депрессивной симптоматики на показатели КЖ. Согласно Российским клиническим рекомендациям, тревожно-депрессивные расстройства являются независимым предиктором неблагоприятного прогноза и низкого КЖ [10]. Пациенты с признаками депрессии в настоящем исследовании демонстрировали более низкие показатели КЖ как исходно, так и в отдалённом периоде после вмешательства, несмотря на технический успех реваскуляризации. Исследование, проведённое Погосовой Н.В. и соавт., также показало, что психосоциальные факторы риска, включая депрессию, препятствуют полному восстановлению пациента и возвращению к активной жизни даже после успешных высокотехнологичных вмешательств [11]. Вероятно, это обусловлено тем, что депрессия искажает восприятие боли и снижает комплаентность пациентов к медикаментозной терапии вторичной профилактики.

Таким образом, использование комбинации общего (SF-36) и специфического (SAQ) опросников позволяет получить более объёмную картину состояния больного. При этом скрининг на тревожно-депрессивные состояния должен стать неотъемлемой частью предоперационной подготовки, так как своевременная коррекция психоэмоционального фона может значительно повысить эффективность кардиохирургического лечения с точки зрения пациента.

Заключение

Таким образом, исследование показало, что у пациентов со стабильной ИБС и нарушениями психоэмоционального статуса, а именно сопутствующими депрессивными симптомами наблюдалось снижение КЖ главным образом за счёт компонентов психической сферы. Проведение ЧКВ со стентированием у пациентов с симптомами депрессии сопровождалось улучшением физического компонента КЖ. У лиц без сопутствующих симптомов депрессии отмечалось уменьшение болевого синдрома через 3 месяца наблюдения. Выявлены корреляционные связи между показателями специфического Сиэтлского опросника и показателями физического компонента КЖ неспецифического опросника SF-36, что позволяет говорить о сопоставимости данных шкал для оценки физического состояния у больных со стабильной ИБС. При этом Сиэтлский опросник является более кратким и простым в применении в условиях клинической практики, а также существует возможность его интерпретации без специального программного обеспечения. Его недостатком является невозможность оценивать психическую сферу КЖ. Вместе с тем заполнение анкеты SF-36 требует больше времени и применение специальной программы для обработки результатов. Однако SF-36 позволяет наряду с физическим компо-

нением КЖ оценить его психический компонент. С учётом широкой распространённости аффективных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией оценка психического компонента КЖ является важной в кардиологической практике.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Жаркова Е.Д., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Гусейнова Э.Т., Золотарева Н.П., Марцевич С.Ю., и др. Оценка качества жизни у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(2):167-172.
Zharkova E.D., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Huseynova E.T., Zolotareva N.P., Martsevich S.Yu., et al. Secondary Prevention and Quality of Life of Patients with Stable Coronary Heart Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(2):167-172. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-05.
2. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., Константинова Е.В., Никулина Н.Н., Шахнович Р.М., и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):6306.
Averkov O.V., Harutyunyan G.K., Duplyakov D.V., Konstantinova E.V., Konstantinova N.N., Shakhnovich R.M., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6306. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6306
3. Tsoulou V, Vasilopoulos G, Kapadochos T, Pavlatou N, Kalogianni A, Toulia G, et al. Quality of Life in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Pract*. 2023;13(3):621-637. DOI: 10.3390/clinpract13030057
4. Chotai S, Salih A, Ahmed-Jushuf F, Foley M, Al-Lamee RK. Angina in stable coronary artery disease: Data from ORBITA and ORBITA-2. *Cardiovasc Revasc Med*. 2025;76:11-16. DOI: 10.1016/j.carrev.2025.03.018
5. Xu J, Sun Y, Gong D, Fan Y. Association Between Disease-specific Health-related Quality of Life and All-cause Mortality in Patients with Heart Failure: A Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101592. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101592
6. Kao G, Xu G, Zhang Y, Li C, Xiao J. Predictive value of quality of life as measured by KCCQ in heart failure patients: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2024;54(9):e14233. DOI: 10.1111/eci.14233
7. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonnell M, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):333-341. DOI: 10.1016/0735-1097(94)00397-9
8. Dougherty CM, Dewhurst T, Nichol WP, Spertus J. Comparison of three quality of life instruments in stable angina pectoris: Seattle Angina Questionnaire, Short Form Health Survey (SF-36), and Quality of Life Index-Cardiac Version III. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(7):569-575. DOI: 10.1016/S0895-4356(98)00028-6
9. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1408-1419. DOI: 10.1056/NEJMoa1916370
10. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р.С., Алекия Б.Г., Алехин М.Н., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110.
Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekhan B.G., Alekhin M.N., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6110
11. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Костюк Г.П., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., и др. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. *Кардиология*. 2018;58(11):5-16.
Pogosova N.V., Boitsov S.A., Oganov R.G., Kostyuk G.P., Sokolova O.Yu., Yufereva Yu.M., et al. Psychosocial Risk Factors in Ambulatory Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease of 30 Cities in Russia: Data from the KOMETA (Comet) Study. *Kardiologiya*. 2018;58(11):5-16. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193

Информация об авторах

Орехова Юлия Николаевна, врач-кардиолог, ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-5599-0166, orehowa.yulia@yandex.ru.

Иванченко Дарья Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; заместитель главного врача по медицинской части, ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0009-0001-9385-2573, d_ivanchenko@mail.ru.

Information about the authors

Yuliya N. Orekhova, cardiologist, Southern Medical Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-5599-0166, orehowa.yulia@yandex.ru.

Darya N. Ivanchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Southern Medical Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0009-0001-9385-2573, d.ivanchenko@mail.ru.

Natalya P. Dorofeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; Head of the Cardiology Department, Southern Medical

Дорофеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; заведующая кардиологическим отделением, ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0009-0005-2046-7526, ppmahogany@yandex.ru.

Коломацкая Ольга Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-2888-3194, okolomackaya@mail.ru

Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0009-0005-2046-7526, ppmahogany@yandex.ru.

Olga E. Kolomatskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0003-2888-3194, okolomackaya@mail.ru

Получено / Received: 14.01.2026

Принято к печати / Accepted: 03.03.2026

© Коллектив авторов, 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-106-113

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С НЕДИАГНОСТИРОВАННОЙ АКРОМЕГАЛИЕЙ

З.Г. Татаринцева^{1,2}, Ю.А. Катушкина^{1,2}, Г.А. Головина^{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

Акромегалия — тяжёлое хроническое нейроэндокринное заболевание, чаще всего встречающееся у взрослых, характеризующееся избытком гормона роста (ГР) и последующим повышением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). Сердечно-сосудистые осложнения считаются наиболее распространёнными осложнениями у пациентов с акромегалией, оказывающие негативное влияние на качество жизни и прогноз. В данной статье представлен случай аневризматического расширения аорты с выраженной аортальной регургитацией у пациента с акромегалией. Пациенту была успешно выполнена операция Бенталла (протезирование аорты и аортального клапана), а через 6 месяцев после кардиохирургического вмешательства проведена трансфеноидальная аденомэктомия без осложнений.

Ключевые слова: акромегалия, аневризма восходящей аорты, гормон роста, ИФР-1, пролапс клапана, кардиохирургические операции, трансфеноидальная аденомэктомия.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Катушкина Ю.А., Головина Г.А., Космачева Е.Д. Случай успешного кардиохирургического лечения пациента с недиагностированной акромегалией. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(1):106-113. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-106-113.

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

A CASE OF SUCCESSFUL CARDIAC SURGERY IN A PATIENT WITH UNDIAGNOSED ACROMEGALY

Z.G. Tatarintseva^{1,2}, Yu.A. Katushkina^{1,2}, G.A. Golovina^{1,2}, E.D. Kosmacheva^{1,2}

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

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Acromegaly is a severe, chronic neuroendocrine disorder, most commonly occurring in adults, characterized by excess growth hormone (GH) and subsequent elevated insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels. Cardiovascular complications are considered the most common complications in patients with acromegaly, negatively impacting quality of life and prognosis. This article presents a case of aneurysmal aortic dilation with severe aortic regurgitation in a patient with acromegaly. The patient underwent a successful Bentall procedure (aortic and aortic valve replacement), and 6 months after cardiac surgery, transsphenoidal adenomectomy was performed without complications.

Keywords: acromegaly, ascending aortic aneurysm, growth hormone, IGF-1, valve prolapse, cardiac surgery, transsphenoidal adenomectomy.

For citation: Tatarintseva Z.G., Katushkina Yu.A., Golovina G.A., Kosmacheva E.D. A Case of Successful Cardiac Surgery in a Patient with Undiagnosed Acromegaly. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2026;7(1):106-113. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-106-113.

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

Введение

Акромегалия — редкое хроническое эндокринное заболевание, чаще всего встречающееся во взрослом возрасте, характеризующееся избытком гормона роста (ГР) и последующим повышением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [1]. У большинства пациентов акромегалия развивается вторично вследствие

аденом гипофиза [2]. Заболеваемость акромегалией составляет около 3–5 миллионов случаев в год, а распространённость — 40–130 случаев на миллион пациентов во всем мире [3]. Тем не менее, недавние исследования показали, что истинная распространённость акромегалии может быть недооценена из-за медленного прогрессирования заболевания и поздней диагностики [4]. Акромегалия ассоциирована с различными

системными осложнениями, такими как сердечно-сосудистые, метаболические, респираторные и костно-суставные заболевания [5]. Более того, сердечно-сосудистые осложнения считаются наиболее распространёнными у пациентов с акромегалией, влияющими на качество и продолжительность жизни людей в основном трудоспособного возраста [6]. В этом отношении своевременная диагностика и адекватное лечение этих пациентов могут рассматриваться как жизнеспасающие. В данной статье представлен случай аневризматического расширения аорты с выраженной аортальной регургитацией у пациента с акромегалией.

Клинический случай

В кардиологическое отделение Научно-исследовательского института Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодар поступил 45-летний пациент с недостаточностью аортального клапана и аневризмой корня аорты. При поступлении пациент предъявлял жалобы на одышку при обычной физической нагрузке, приступы удушья в ночное время суток, эпизоды дискомфорта в грудной клетке без четкой связи с физическими нагрузками и сердцебиение. Данные симптомы беспокоили на протяжении последних двух лет с усугублением в течение последнего месяца. При физикальном обследовании не было выявлено признаков бледности, цианоза, деформации пальцев рук и лимфаденопатии. При аускультации сердца был выявлен убывающий диастолический шум у левого нижнего края грудины. Аускультация лёгких патологии не выявила, отёков конечностей не обнаружено. Общий внешний вид пациента был следующим: широкие кисти и стопы, крупные черты лица (рис. 1).

Пациент отмечал постепенное увеличение размера обуви, перчаток, огрубление черт лица, повышение артериального давления на протяжении последних 5–7 лет. Результаты рутинных лабораторных анализов были в референтных нормах, за исключением высокого уровня общего холестерина и его фракций (табл. 1).

Электрокардиограмма показала нормальный синусовый ритм, нормальную ось QRS и высокий зубец R в отведениях V3–5 без значительных изменений сегмента ST–T (рис. 2).

Эхокардиография выявила выраженное увеличение левого желудочка (ЛЖ) (конечный диастолический размер ЛЖ — 60 мм, индекс конечного диастолического объема ЛЖ — 145 мл/м^2), нормальную систолическую функцию ЛЖ (фракция выброса — более 55%), нормальный размер правого желудочка и нормальную систолическую функцию право-



Рисунок 1. Внешний вид пациента при поступлении в стационар

Figure 1. The appearance of the patient upon admission to the hospital

го желудочка, выраженное увеличение левого предсердия (в четырёхкамерном сечении $44 \times 54 \text{ мм}$) при нормальном размере правого предсердия, миксоматозный пролапс аортального клапана с выраженной аортальной регургитацией (Vena contracta — 6 мм, ширина струи регургитации в выводном тракте ЛЖ — около 25%, время полуспада градиента давления на потоке регургитации — 381 мс, максимальный градиент давления на потоке регургитации — 378 см/сек.), увеличенный корень аорты (54 мм), восходящая аорта (40 мм), дуга аорты (38 мм) (рис. 3).

Рентгенография органов грудной клетки выявила кардиомегалию и дилатацию аорты (рис. 4), а компьютерная томография подтвердила данные эхокардиографии: аневризма восходящего отдела аорты до 54 мм (рис. 5).

С учётом выявленных изменений пациент рассматривался как кандидат для выполнения операции Бентала (протезирование аорты и аортального клапана). С учётом специфических изменений внешности пациента заподозрена акромегалия. Дальнейшие лабораторные исследования выявили высокий уровень СТГ 30.80 нг/мл (норма — $0.01\text{--}1.00$), ИФР-1 — 499 нг/мл в сыворотке крови (норма — $81\text{--}225$), ИФР-1 индекс составил 2.2. Выявленные лабораторные отклонения в полной мере соответствуют манифестной акромегалии (табл. 2).

Также, по результатам перорального глюкозотолерантного теста (глюкоза плазмы натощак — 5.15 ммоль/л (норма — $3.50\text{--}6.38$), глю-

Таблица / Table 1

Лабораторные показатели крови пациента при поступлении в стационар
Laboratory parameters of the patient's blood upon admission to the hospital

Показатель	Значение	Единицы измерения	Референтные значения
Общий анализ крови			
Лейкоциты	8.04	10 ⁹ /л	4.00–9.00
Эритроциты	5.42	10 ¹² /л	3.80–5.80
Гемоглобин	165	г/л	131–172
Гематокрит	49.10	%	40.00–48.00
Тромбоциты	198	10 ⁹ /л	150–400
Биохимические показатели			
Глюкоза	4.32	ммоль/л	3.50–6.38
Мочевина	8.29	ммоль/л	2.50–8.30
Креатинин	114.30	мкмоль/л	62.00–115.00
Мочевая кислота	348	мкмоль/л	220–547
Натрий	144	ммоль/л	136–146
Калий	4.74	ммоль/л	3.50–5.10
Хлориды	98	ммоль/л	101–110
Билирубин общий	10.80	мкмоль/л	3.40–20.50
Общий белок	72.10	г/л	62.00–85.00
Аспартатаминотрансфераза	12.6	Ед/л	0.0–35.0
Аланинаминотрансфераза	11.8	Ед/л	5.0–55.0
Креатинкиназа	56.0	Ед/л	< 200.0
Креатинкиназа-МВ	9.30	Ед/л	< 25.00
Триглицериды	2.07	ммоль/л	<1.69
Холестерин общий	6.30	ммоль/л	2.50–5.14
Холестерин низкой плотности	4.16	ммоль/л	0.50–3.50
Холестерин высокой плотности	1.20	ммоль/л	0.72–1.94

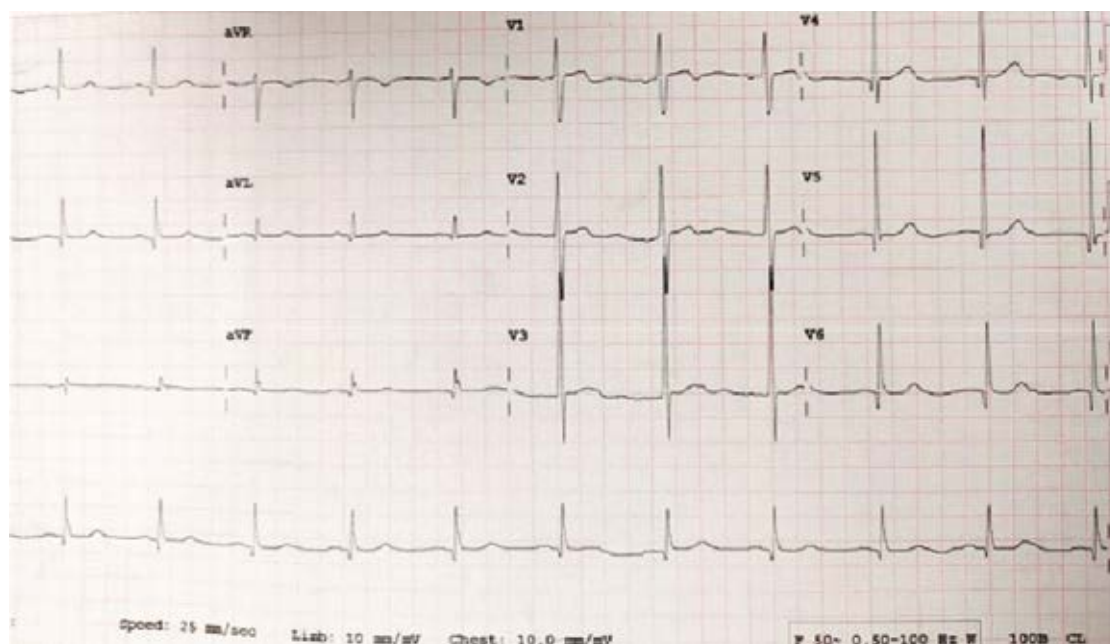


Рисунок 2. Электрокардиограмма пациента при поступлении в стационар
Figure 2. Electrocardiogram of the patient upon admission to the hospital



Рисунок 3. ЭХО-кардиографическое исследование пациента при поступлении в стационар
Figure 3. Echocardiographic examination of the patient upon admission to the hospital

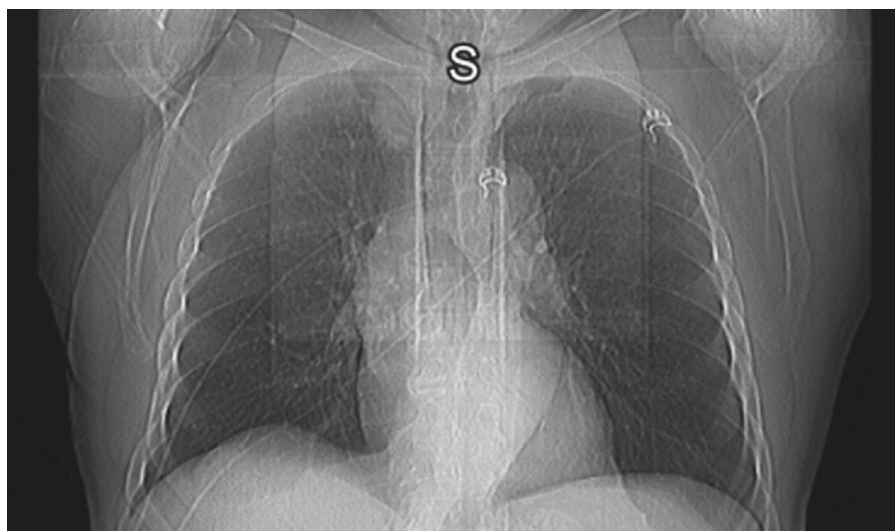


Рисунок 4. Рентгенография органов грудной клетки пациента при поступлении в стационар
Figure 4. Chest X-ray of the patient upon admission to the hospital

коза через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы — 9.24 ммоль/л (норма — 3.50–6.38), диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе.

Кроме того, магнитно-резонансная томография выявила макроаденому гипофиза (изо-гипоинтенсивную, неравномерно слабо накапливающую контрастный препарат, размерами: сагиттальный — 14,6 мм, латеральный — 15 мм, вертикальный — 14,4 мм) в левой части турецкого седла (рис. 6).

В данной клинической ситуации приоритетным выбором метода лечения является транс-

сфеноидальная аденоэктомия, однако в связи с необходимостью неотложного оперативного лечения аневризмы аорты и тяжелой аортальной недостаточности принято решение о назначении первым этапом медикаментозной терапии аналогом соматостатина длительного действия. Операция Бенталла выполнена без осложнений, послеоперационное патогистологическое исследование подтвердило миксоматозные изменения удаленного клапана. Трансфеноидальная аденомэктомия без осложнений была проведена через 6 месяцев после кар-



Рисунок 5. Компьютерная томография аорты с реконструкцией при поступлении в стационар
Figure 5. Computed tomography of the aorta with reconstruction upon admission to the hospital

Таблица / Table 2

Гормональный статус крови пациента
Hormonal status of the patient's blood

Значение	Результат	Единицы измерения	Референтные нормы
Т4 свободный	20.11	пмоль/л	11.50–22.70
Т3 свободный	3.03	пмоль/л	3.50–6.50
Кортизол	346.00	нмоль/л	101.20–535.70
Соматотропный гормон роста	30.80	нг/мл	0.01–1.00
Инсулиноподобный фактор роста-1	499	нг/мл	81–225
Кальцитонин	4.92	пг/мл	< 18.20
Тестостерон	10.50	нмоль/л	7.30–29.70
Пролактин	208.29	мкМЕ/мл	72.66–407.40
Лютеинизирующий гормон	1.15	мМЕ/мл	1.50–9.30

диохирургического вмешательства в условиях более низкой активности акромегалии (ИФР-1 индекс — 1.4), периоперационный период протекал гладко. На вторые сутки после оперативного лечения уровень СТГ — 1.8 нг/мл, однако оценка эффективности оперативного вмешательства достоверно возможна через 3 месяца после операции и отмены предшествующей медикаментозной терапии.

Обсуждение

Согласно исследованиям, у пациентов с акромегалией значительно выше показатели смертности по сравнению с общей популяцией. В этом отношении акромегалия связана с различными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как гипертония, клапанные пороки, гипертрофия миокарда, аритмия и

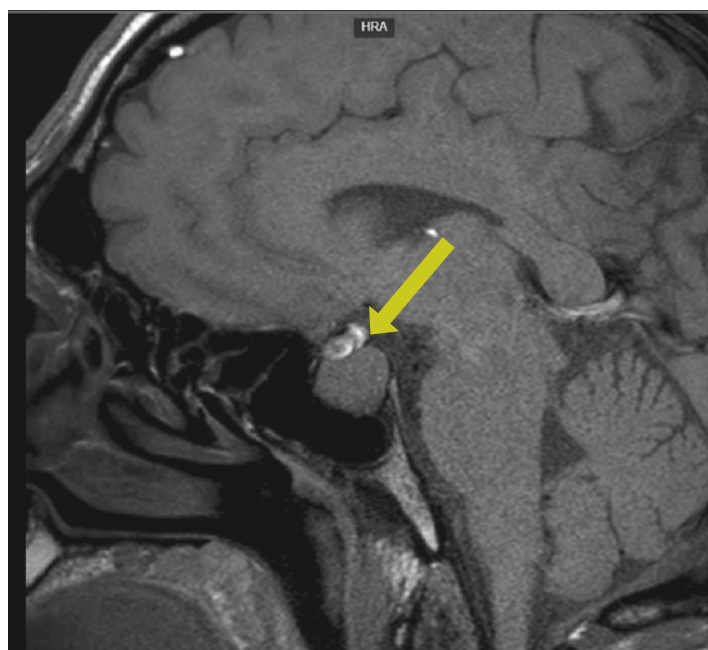


Рисунок 6. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента (жёлтой стрелкой указана аденома гипофиза)
Figure 6. Magnetic resonance imaging of the patient's brain (yellow arrow indicates pituitary adenoma)

сердечная недостаточность [7]. Кроме того, хотя точный механизм сердечных осложнений у пациентов с акромегалией, таких как расширение корня аорты, до конца не изучен, считается, что основным фактором является длительное воздействие избытка ГР и ИФР-1. Избыточные уровни ГР и ИФР-1 приводят к повышенной экспрессии матриксных металлопротеиназ, что в свою очередь изменяет внеклеточный матрикс, вызывая гипертонию, нарушение метаболизма глюкозы и липидов, ремоделирование сердца и гипертрофию [8]. Кроме того, своевременная диагностика акромегалии связана со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений.

В литературе часто описываются заболевания клапанов сердца у пациентов с акромегалией [9]. Чаще всего поражаются митральный и аортальный клапаны, что, как известно, является результатом отложения мукополисахаридов и коллагена в створках, приводящих к миксоматозным изменениям клапанов и регургитации [10]. В представленном клиническом случае удалённый аортальный клапан гистологически был миксоматозно изменён, что привело к выраженной регургитации. Аневризмы аорты, как осложнение акромегалии, редко встречается в литературных источниках. Тем не менее, согласно предыдущим исследованиям, эктазия аорты чаще встречается у пациентов с акромегалией [11]. У пациента была обнаружена аневризма восходящего отдела аорты, требующая немедленного хирургического вмешательства.

Следует отметить, что адекватный сбор анамнеза и физикальное обследование играют решающую роль в дифференциации возможных диагнозов. В этом отношении у нашего пациента наблюдался диспропорциональный общий облик без семейного анамнеза. Дальнейший сбор анамнеза (грубые изменения черт лица, размера кистей и стоп, жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы) в течение последних нескольких лет вызвал подозрение на акромегалию. В настоящее время диагностика акромегалии в основном не представляет затруднения и основана на оценке клинической симптоматики, лабораторной оценке уровня ИФР-1, при необходимости исследование СТГ в ходе перорального глюкозотолерантного теста, с последующей топической диагностикой — проведением магнитно-резонансной томографии гипофиза с контрастированием [12,13,14,15]. Однако постепенное появление симптоматики, часто медленное развитие заболевания, низкая информированность пациентов и врачей первичного звена рассматриваются как причины поздней диагностики акромегалии [16]. Так, в представленном нами клиническом случае время от появления первых клинических симптомов до диагностики заболевания составило около 5–7 лет на данном этапе выявлены костно-суставные, метаболические и тяжёлые сердечно-сосудистые осложнения, что оказало значимое влияние на качество жизни пациента трудоспособного возраста и имело негативный прогноз. Согласно современным клиническим

рекомендациям, всем пациентам с акромегалией и аденомой гипофиза в качестве первой линии лечения показано проведение трансназальной транссфеноидальной аденомэктомии при согласии пациента и отсутствии противопоказаний [1]. Однако при тяжёлой сердечно-сосудистой патологии, декомпенсации сахарного диабета и гипопитуитаризма, а также выраженном разрастании мягких тканей верхних дыхательных путей, затрудняющем проведение интубации, оперативное лечение может быть отложено до компенсации указанных состояний [1]. В ситуации нашего пациента выявлены относительные противопоказания к хирургическому лечению акромегалии, принято решение о назначении консервативной медикаментозной терапии аналогами соматостатина длительного действия в связи с необходимостью неотложного оперативного кардиохирургического лечения и послеоперационной реабилитации. Ранее существовала гипотеза, согласно которой уменьшение размера макроаденом гипофиза, продуцирующих СТГ, под действием аналогов соматостатина может улучшить исход хирургического лечения. Подавляющее большинство проведённых позднее исследований не подтвердили эту гипотезу. Предоперационная

терапия макросоматотропином аналогами соматостатина с целью достижения полного удаления опухоли не оправдывает ожиданий и не должна быть рекомендована [17]. В то же время терапия аналогами соматостатина потенциально может снизить или нормализовать уровень ИФР-1 и таким образом улучшить общее состояние пациента, снизить риски от общей анестезии и хирургического вмешательства [18]. Так, пациент получал медикаментозное лечение октреотидом пролонгированного действия в течение 6 месяцев до транссфеноидальной операции, что привело к снижению активности акромегалии (ИФР-1 индекс снизился с 2.2 до 1.4), компенсации сопутствующей патологии и, вероятно, стало определяющим в стабильном неосложнённом течении периоперационного периода. Однако оценка эффективности проведённой транссфеноидальной аденомэктомии и дальнейшая тактика ведения пациента требуют динамического лабораторно-инструментального контроля.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Giustina A, Barkhoudarian G, Beckers A, Ben-Shlomo A, Biermasz N, Biller B, et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(4):667-678. DOI: 10.1007/s11154-020-09588-z
- Gadella MR, Kasuki L, Lim DST, Fleseriu M. Systemic Complications of Acromegaly and the Impact of the Current Treatment Landscape: An Update. *Endocr Rev*. 2019;40(1):268-332. DOI: 10.1210/er.2018-00115
- Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):3933-3951. DOI: 10.1210/jc.2014-2700
- Burton T, Le Nestour E, Neary M, Ludlam WH. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary*. 2016;19(3):262-267. DOI: 10.1007/s11102-015-0701-2
- Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*. 2017;20(1):46-62. DOI: 10.1007/s11102-017-0797-7
- Yang H, Tan H, Huang H, Li J. Advances in Research on the Cardiovascular Complications of Acromegaly. *Front Oncol*. 2021;11:640999. DOI: 10.3389/fonc.2021.640999
- Wu JC, Huang WC, Chang HK, Ko CC, Lin JF, Chen YC. Natural History of Acromegaly: Incidences, Re-operations, Cancers, and Mortality Rates in a National Cohort. *Neuroendocrinology*. 2020;110(11-12):977-987. DOI: 10.1159/000505332
- Ramos-Leví AM, Marazuela M. Bringing Cardiovascular Comorbidities in Acromegaly to an Update. How Should We Diagnose and Manage Them? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:120. DOI: 10.3389/fendo.2019.00120
- Sharma MD, Nguyen AV, Brown S, Robbins RJ. Cardiovascular Disease in Acromegaly. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2017;13(2):64-67. DOI: 10.14797/mdcj-13-2-64
- Mosca S, Paolillo S, Colao A, Bossone E, Cittadini A, Iudice FL, et al. Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: an appraisal. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1712-1718. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.11.109
- Gharoy H, Taghavi S, Ghaemmaghami Z, Rabiei P, Afzalnia A. Aneurysmal dilation of sinus of Valsalva in a patient with undiagnosed acromegaly. *Clin Case Rep*. 2023;11(12):e8326. DOI: 10.1002/ccr3.8326
- Белая Ж.Е., Голоунина О.О., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Исаков М.А., Луценко А.С., и др. Эпидемиология, клинические проявления и эффективность различных методов лечения акромегалии по данным единого российского регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной системы. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):93-103. Belaya Zh.E., Golounina O.O., Rozhinskaya L.Y., Melnichenko G.A., Isakov M.A., Lutsenko A.S., et al. Epidemiology, clinical manifestations and efficiency of different methods of treatment of acromegaly according to the United Russian Registry of Patients with Pituitary Tumors. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):93-103. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl10333
- Faje AT, Barkan AL. Basal, but not pulsatile, growth hormone secretion determines the ambient circulating levels of insulin-

- like growth factor-I. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2486-2491.
DOI: 10.1210/jc.2009-2634
14. Giustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(4):243-248.
DOI: 10.1038/nrendo.2014.21
 15. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):1633-1641.
DOI: 10.1210/jc.2011-0168
 16. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* 2017;20(1):4-9.
DOI: 10.1007/s11102-016-0754-x
 17. Yang C, Li G, Jiang S, Bao X, Wang R. Preoperative Somatostatin Analogues in Patients with Newly-diagnosed Acromegaly: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Sci Rep.* 2019;9(1):14070.
DOI: 10.1038/s41598-019-50639-6
 18. Albarel F, Cuny T, Graillon T, Dufour H, Brue T, Castinetti F. Pre-operative Medical Treatment for Patients With Acromegaly: Yes or No? *J Endocr Soc.* 2022;6(9):bvac114.
DOI: 10.1210/jendso/bvac114

Информация об авторах

Татаринцева Зоя Геннадьевна, к.м.н., заведующая отделением кардиологии ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID: 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», Краснодар, Россия, ассистент кафедры терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID: 0009-0009-7334-9928, ukadoc@gmail.com

Головина Галина Алексеевна, к.м.н., врач-кардиолог, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии, в, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0002-4866-0345, ggolovina.70@mail.ru

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0001-5690-2482, kosmachova_h@mail.ru.

Information about the authors

Zoya G. Tatarintseva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; Assistant of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 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, Krasnodar, Russia, 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, ORCID: 0009-0009-7334-9928, ukadoc@gmail.com

Galina A. Golovina, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, assistant of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0002-4866-0345, ggolovina.70@mail.ru

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

Получено / Received: 19.01.2026

Принято к печати / Accepted: 04.02.2026

© Коллектив авторов, 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-114-118

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ, МАСКИРУЮЩИЙСЯ ПОД ХРОНИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.В. Скворцов¹, И.Ю. Стаценко^{1,2}, М.Е. Стаценко^{1,2}, В.С. Сергеев^{1,2}, Ю.И. Стаценко²

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

²ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница» №1, Волгоград, Россия

В статье представлены этиопатогенетические аспекты развития первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), обусловленные генетическими мутациями и неопластическими процессами в околощитовидных железах (ОЩЖ). Приведено детальное клиническое наблюдение пациента с ПГПТ, основными проявлениями которого явились хроническая болезнь почек (ХБП) и формирование микролитов в чашечно-лоханочной системе, обусловленные гиперкальциурией и повышенной экскрецией фосфатов.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциемия, паратгормон, хроническая болезнь почек, нефролитиаз, аденома околощитовидной железы.

Для цитирования: Скворцов В.В., Стаценко И.Ю., Стаценко М.Е., Сергеев В.С., Стаценко Ю.И. Первичный гиперпаратиреоз, маскирующийся под хроническую болезнь почек (клиническое наблюдение). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):114-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-114-118.

Контактное лицо: Сергеев Владимир Станиславович, Sergeev_V@volgmed.ru.

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM MIMICKING CHRONIC KIDNEY DISEASE (A CASE REPORT)

V.V. Skvortsov¹, I.Yu. Statsenko^{1,2}, M.E. Statsenko^{1,2}, V.S. Sergeev^{1,2}, Yu.I. Statsenko²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Volgograd Regional Clinical Hospital No.1, Volgograd, Russia

The article presents the etiopathogenetic aspects of primary hyperparathyroidism (PHPT) development, caused by genetic mutations and neoplastic processes in the parathyroid glands. A detailed clinical case of a patient with PHPT is described, whose main manifestations were chronic kidney disease (CKD) and the formation of microliths in the pyelocaliceal system, due to hypercalciuria and increased phosphate excretion.

Keywords: primary hyperparathyroidism, hypercalcemia, parathyroid hormone, chronic kidney disease, nephrolithiasis, parathyroid adenoma.

For citation: Skvortsov V.V., Statsenko I.Yu., Statsenko M.E., Sergeev V.S., Statsenko Yu.I. Primary hyperparathyroidism mimicking chronic kidney disease (a case report). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):114-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-114-118.

Corresponding author: Vladimir S. Sergeev, Sergeev_V@volgmed.ru.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринопатия, характеризующаяся автономной гиперсекрецией паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ) на фоне нормальной или повышенной концентрации кальция в крови. Данное состояние приводит к системным нарушениям, преимущественно в костной ткани и почках, что обуславливает полиморфность

клинической картины и снижение качества жизни пациентов¹.

В настоящее время выявляется тенденция роста распространённости ПГПТ, что связывают с улучшением лабораторного скрининга (рутинное определение кальция крови). Первичный гиперпаратиреоз преобладает у лиц женского

¹ Клинические рекомендации МЗ РФ «Первичный гиперпаратиреоз» – 2020-2021-2022 (01.06.2021).

пола в постменопаузальном периоде (соотношение женщин и мужчин 3:1) и пиком заболеваемости в возрасте 54–70 лет [1, 2].

В 85–90% случаев этиологическим фактором ПГПТ является солитарная аденома ОЩЖ. Реже (5–10%) наблюдается гиперплазия нескольких желез или множественные аденомы. Карцинома ОЩЖ встречается казуистически редко (менее 1%) [3, 4].

Клинические проявления ПГПТ крайне разнообразны и обусловлены как прямым действием избытка паратгормона (ПТГ) на органы-мишени, так и следствием стойкой гиперкальциемии. В современной клинической практике преобладают малосимптомные или асимптомные формы, выявляемые случайно при лабораторном обследовании. Однако у части пациентов заболевание имеет манифестное течение с развитием характерных органных поражений.

1. Почечный синдром [5].

Почки являются одной из основных мишеней ПГПТ. Поражение обусловлено гиперкальциемией, снижением канальцевой реабсорбции фосфатов и изменением pH мочи.

Нефролитиаз (мочекаменная болезнь) — наиболее частое органный осложнение, встречающееся у 15–20% пациентов. Конкременты обычно состоят из оксалата или фосфата кальция. Пациенты могут страдать от рецидивирующих почечных колик, макрогематурии, пиелонефрита.

Нефрокальциноз — отложение солей кальция в паренхиме почек, что приводит к необратимому нарушению концентрационной функции и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП).

Снижение функции почек — прямое токсическое действие гиперкальциемии на клубочковый аппарат и канальцы, а также обструкция при нефролитиазе ведут к постепенному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Развитие ХБП является независимым показателем к хирургическому лечению ПГПТ.

2. Синдром костных нарушений («костный синдром») [6, 3].

У пациентов с ПГПТ в результате активации остеокластов под действием избыточного ПТГ, происходит резорбция костной ткани и нарушение её архитектоники, что проявляется клиникой остеопороза и остеопатии. Пациенты могут предъявлять жалобы на неспецифические боли в костях, спине, уменьшение роста вследствие компрессионных деформаций тел позвонков.

3. Нейромышечные и неврологические проявления [7].

Обусловлены непосредственным влиянием гиперкальциемии и дефицитом витамина D на нервно-мышечную проводимость.

Характерна проксимальная миопатия, проявляющаяся слабостью и атрофией групп мышц нижних конечностей («утиная» походка), затруднением при вставании со стула, подъёме по лестнице.

4. Сердечно-сосудистые нарушения [3, 5, 7].

В ряде случаев встречается артериальная гипертензия, патогенез которой сложен (снижение функции почек, кальцификация сосудов, прямое влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему).

Отмечается также отложение кальция в коронарных артериях, клапанах (чаще аортальном и митральном), миокарде. Это повышает риск ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, нарушений проводимости.

При проведении ЭКГ-исследования может выявляться укорочение интервала QT, что может быть причиной жизнеугрожающих аритмий.

5. Поражение желудочно-кишечного тракта [1, 6].

Связано со стимулирующим действием кальция на секрецию гастрина и панкреатического сока, а также с возможностью кальцификации протоков.

У больных с ПГПТ характерны жалобы на тошноту, рвоту, потерю аппетита, метеоризм, запоры.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки встречается чаще, чем в общей популяции. Гиперкальциемия потенцирует секрецию гастрина и соляной кислоты.

Панкреатит — острое или хроническое воспаление поджелудочной железы может быть спровоцировано гиперкальциемией.

Повышенная частота образования холестериновых камней в желчном пузыре.

Таким образом, клиническая картина ПГПТ характеризуется системностью поражения. Доминирование тех или иных симптомов (почечных, костных, желудочно-кишечных) часто определяет первоначальный диагностический поиск, маскируя истинную эндокринную природу заболевания, как это и произошло в представленном клиническом случае, где на первый план вышла симптоматика ХБП.

Клинический случай

Больной К., 63 года, поступил в нефрологическое отделение 01.10.2024 г. с диагнозом «Хроническая болезнь почек» (ХБП) с целью уточнения причин возникновения болезни. Больной предъявлял жалобы на слабость, утомляемость, боли в мышцах ног при ходьбе, требующих иногда приёма анальгетиков (НПВП). Из анамнеза: повышение уровня креатинина до 270 мкмоль/л

(СКФ — 21 мл/мин./1,73 кв. м) с транзиторным увеличением его до 340 мкмоль/л (СКФ — 16 мл/мин./1,73 кв. м).

При лабораторном исследовании были выявлены гиперкальциемия (ионизированный кальций — 2,08 ммоль/л, общий кальций — 3,79 ммоль/л), анемия легкой степени (гемоглобин — 106 г/л); незначительное снижение уровня общего белка; высокие уровни щелочной фосфатазы (246,7 ед/л), креатинина 277,9 мкмоль/л (СКФ — 20 мл/мин./1,73 кв. м), мочевины (10,2 ммоль/л). Остальные рутинные лабораторные показатели были в пределах нормы. В общем анализе мочи определялась незначительная протеинурия, белок — 0,4 г/л, умеренная лейкоцитурия (лейкоциты — 30-35 в поле зрения). При повторном (через неделю) лабораторном исследовании содержание в крови свободного и общего кальция показатели вновь повышены (общий кальций — 3,65-4,01 ммоль/л; свободный кальций — 2,06 ммоль/л). Дополнительно больному проведено исследование уровня мочевой кислоты и неорганического фосфора в крови: мочевая кислота — 632,58 мкмоль/л (норма — 202-416), фосфор неорганический (Р) — 0,86 ммоль/л (норма — 0,81-1,45). Тогда же впервые был заподозрен гиперпаратиреоз.

09.10.2024 г. проведено УЗИ почек: правая почка имеет четкий и ровный контур, структура однородная; паренхима истончена от 1,4 до 1,1 см; в структуре среднего сегмента киста d — 2,3 см до 1,1 см; в собирательном комплексе микролиты 0,45 см. Левая почка без патологии, за исключением наличия в собирательном комплексе микролитов 0,4 см.

С целью подтверждения у пациента ПГПТ, выполнено исследование в крови паратгормона (1067 пг/мл) и суточной мочи на кальциурию (13,44 ммоль/сутки). Проведено УЗИ щитовидной железы, выявлено образование левой доли щитовидной железы, не исключалось образование на паращитовидной железе. 11.01.2024 г. в областном онкодиспансере проведена сцинтиграфия паращитовидных желез. Заключение: картина крупного очага гиперфиксации радиофарм препарата (РФП) в проекции левой доли щитовидной железы, что может соответствовать аденоме паращитовидной железы.

С целью уточнения локализации и характера изменений было решено выполнить однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) шеи. Заключение: в области шеи слева от трахеи визуализируется крупное дополнительное образование с четкими ровными контурами размерами до 5,6×5,6×6,2 с выраженным накоплением РФП его структурой, образование выражено оттесняет трахею и левую долю щитовидной железы вправо. Проводилась денсито-

метрия для исключения вторичного остеопороза на фоне гиперпаратиреоза (L1-L3 = -1,4; Neck = -1,3; TOTAL = -0,3; Radius total = -2,7 SD). Полученные данные свидетельствуют о выраженном остеопорозе.

На основании проведенных лабораторных, инструментальных исследований, а также клинических проявлений выставлен диагноз «Первичный гиперпаратиреоз. Аденома крупных размеров левой нижней околощитовидной железы, со сдавлением и смещением органов средостения». 14.10.2024 г. пациент переведен для оперативного лечения в хирургическое отделение Областной клинической больницы №1 г. Волгограда. 15.10.2024 г. выполнено удаление паратиромы левой нижней околощитовидной железы. Также пациенту проведена гемитиреоидэктомия слева с перешейком, единым блоком с паратиромой. При гистологическом исследовании, ткани удаленной во время хирургического вмешательства, установлена аденома паращитовидной железы.

После удаления опухоли у пациента уровень общего и свободного кальция стал постепенно возвращаться в границы нормы (16.10.24: общий кальций — 2,99 ммоль/л, свободный кальций — 2,99 ммоль/л; 17.10.24: общий кальций крови — 2,35 ммоль/л; 21.10.24: свободный кальций — 1,21 ммоль/л). 23.10.24 пациент переведен из хирургического отделения в эндокринологическое. 24.10.24 уровень паратгормона снизился до 41 пг/мл, общий кальций — 2,23 ммоль/л, но отмечался высокий уровень щелочной фосфатазы (544,34 ед/л) и мочевой кислоты (632,58 ммоль/л). После операции у пациента уменьшилась общей слабости и головокружение, повысилась переносимость физической нагрузки. В общем анализе крови сохранялась анемия легкой степени (эритроциты — $3,17 \times 10^{12}$; HGB = 100 г/л, сывороточное железо — 12 мкмоль/л). При повторных исследованиях общего и свободного кальция показатели были на нижней границе нормы.

24.10.2024 при опросе пациент жаловался на появление лёгких парестезий в руках, но судорог не было. Показатели кальция сохранялись на нижней границе нормы. Решено было назначить пациенту СаД3 по 3 таблетки в сутки, что в пересчёте соответствует 1500 мг элементарного кальция и 600 МЕ витамина Д3. Пациенту было рекомендовано начать приём активной формы витамина Д3 альфакальцидол в дозе 1 мкг в сутки с учётом низкого уровня СКФ. Начал приём препарата СаД3 с 25.10.2024, а альфа Д3 в дозе 1 мкг в сутки с 28.10.2024.

25.10.2024 проведено рентгенологическое исследование органов брюшной полости для исключения кальцинирования тела брюшной

аорты и её крупных ветвей — признаков склерозирования стенок брюшной аорты не обнаружено. Осмотрен нефрологом, даны подробные рекомендации и заключение: хроническая болезнь почек С4 А1 (рСКФ по формуле CKD-EPI – 20-12-16 мл/мин. 1,73 м²), камень правой почки.

25.10.2024 г. пациент был осмотрен ЛОР-врачом: послеоперационный парез левой половины гортани. Дисфония. Рекомендована физиотерапия. По поводу анемии с учётом пониженного уровня сывороточного железа пациент начал приём препаратов железа по 100 мг 2 раза в день *per os* в течение месяца. Состояние больного значительно улучшилось за время пребывания в стационаре, выписан для дальнейшего наблюдения и лечения в амбулаторных условиях с соответствующими рекомендациями.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует типичный случай манифестного ПГПТ с выраженной гиперкальциемией, где ведущими в клинической картине были симптомы поражения почек (ХБП, нефролитиаз), что изначально определило диагностический поиск в рамках нефрологической патологии. Ключевым

для верификации диагноза стало целенаправленное исследование кальция-фосфорного обмена. Объём оперативного вмешательства был адекватен размерам и локализации аденомы. Послеоперационная гипокальциемия и стойкое повышение щелочной фосфатазы являются ожидаемыми явлениями, отражающими процессы «голодной кости» и реминерализации скелета.

Заключение

ПГПТ является полисистемным заболеванием, которое может дебютировать и длительно протекать под маской вторичной патологии, в частности ХБП. Это диктует необходимость включения оценки кальция-фосфорного обмена и уровня ПТГ в алгоритм обследования пациентов с нефролитиазом и нарушением функции почек неясного генеза. Своевременная диагностика и адекватное хирургическое лечение ПГПТ позволяют предотвратить прогрессирование поражений органов-мишеней.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1-19. DOI: 10.1007/s00198-016-3716-2
2. Clarke BL. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res*. 2019;51:13-22. DOI: 10.1159/000491035
3. Рамазанов М.Е., Базарбекова Р.Б., Досанова А.К., Шерияздан Ж.С., Апбасова У.З., Казарян С.У., и др. Случай первичного гиперпаратиреоза. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2021;(3):195-197. Ramazanov M., Bazarbekova R., Dossanova A., Sheriyazdan Zh., Apbasova U., Kazaryan S., et al. A case of primary hyperparathyroidism. *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2021;(3):195-197. (In Russ.) eLIBRARY ID: 47330078 EDN: GIHMWA
4. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033. DOI: 10.1038/nrdp.2016.33
5. Перетокина Е.В., Мокрышева Н.Г. Нефролитиаз при первичном гиперпаратиреозе, современный взгляд. *Ожирение и метаболизм*. 2014;11(3):3-8. Peretokina E.V., Mokrysheva N.G. Nephrolithiasis in primary hyperparathyroidism: a contemporary look. *Obesity and metabolism*. 2014;11(3):3-8. (In Russ.) DOI: 10.14341/OMET201433-8
6. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз - проблема, требующая решения. *Врач*. 2021;32(8):40-45. Farkhutdinova L.M. Primary hyperparathyroidism: the problem needs to be solved. *Vrach (The Doctor)*. 2021;32(8):40-45. (In Russ.) DOI: 10.29296/25877305-2021-08-07
7. Mendoza-Zubietta V, Gonzalez-Villaseñor GA, Vargas-Ortega G, Gonzalez B, Ramirez-Renteria C, Mercado M, et al. High prevalence of metabolic syndrome in a mestizo group of adult patients with primary hyperparathyroidism (PHPT). *BMC Endocr Disord*. 2015;15:16. DOI: 10.1186/s12902-015-0014-5

Информация об авторах

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru.

Стаценко Игорь Юрьевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государствен-

Information about authors

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. Sci (Med.), Professor, Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru.

Igor Yu. Statsenko, Cand. Sci (Med.), Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0003-4805-0261, statsenkoig@yandex.ru.

ный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ORCID: 0000-0003-4805-0261, statsenkoig@yandex.ru.

Стаценко Михаил Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ORCID: 0000-0002-3306-0312, mestatsenko@rambler.ru.

Сергеев Владимир Станиславович, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ORCID: 0000-0003-3594-0820, Sergeev_V@volgmed.ru.

Стаценко Юрий Игоревич, врач, ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница» №1, Волгоград, Россия; stacenko19910311@gmail.com.

Mikhail E. Statsenko, Dr. Sci (Med.), Professor, Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0002-3306-0312, mestatsenko@rambler.ru.

Vladimir S. Sergeev, Cand. Sci (Med.), Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0003-3594-0820, Sergeev_V@volgmed.ru.

Yuri I. Statsenko, Resident Physician, Volgograd Regional Clinical Hospital No.1, Volgograd, Russia, stacenko19910311@gmail.com.

Получено / Received: 23.01.2026

Принято к печати / Accepted: 09.02.2026

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ

Ю.В. Шатохин¹, Е.В. Бурнашева¹, А.А. Мацуга², И.А. Абоян², И.В. Снежко¹, Е.В. Рябикина¹,
Е.В. Дегтерева¹, А.Н. Зельцер¹, С.В. Морданов¹, О.В. Морозова¹, Г.Ю. Нагорная¹, М.В. Харитонов¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ «КДЦ Здоровье» в г.Ростове -на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Моноклональные гаммапатии — гетерогенная группа заболеваний и состояний, характеризующихся пролиферацией одного клона плазматических клеток, секретирующих гомогенные по структуре иммуноглобулины (М-протеин); встречаются с частотой 5–7 случаев на 100 тыс. населения, преимущественно у лиц старше 50 лет, особенно в возрасте старше 70 лет. Диагноз «Моноклональная гаммапатия неопределённого значения (МГНЗ)» правомочен в случае выявления в крови моноклонального парапротеина IgM в концентрации менее 30 г/л, доказанной лимфоплазмочитарной инфильтрации костного мозга менее 10% исследованного объёма трепанобиоптата, при отсутствии признаков поражения органов-мишеней, которые можно было бы объяснить лимфопролиферативным заболеванием. Моноклональный иммуноглобулин чаще всего является биомаркером клональной пролиферации клеток. Кроме плазмочелюстных опухолей (множественная миелома, лимфоплазмочитарная лимфома, AL-амилоидоз и др.), при выявленной секреции такого белка-парапротеина необходима дифференциальная диагностика с другими лимфопролиферативными заболеваниями, миелодиспластическим синдромом, болезнью Гоше, системными заболеваниями соединительной ткани, поражениями печени, саркоидозом, синдромом Шегрена, болезнями холодовых агглютининов, неврологической патологией. Нарушения функции В-клеток могут возникать также при различных инфекционных и аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, солидных опухолях. Возможности исследования методом электрофореза белков сыворотки крови с выявлением «М-градиента» в рамках ОМС в ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в городе Ростове-на-Дону» с 2019 г. позволили получить представление о распространённости данного лабораторного феномена, повысили информированность врачей о необходимости консультирования гематологами таких пациентов. Эволюция МГНЗ разнообразна: возможны доброкачественная парапротеинемия (>5 лет) с трансформацией в гемобластоз, манифестация онкогематологического заболевания (AL-амилоидоз), редко встречаемая транзиторная парапротеинемия на фоне цитомегаловирусного гепатита. Манифестация моноклональных гаммапатий широким спектром симптомов и синдромов требуют комплексного подхода к диагностике и взаимодействию врачей различных специальностей.

Ключевые слова: моноклональная гаммапатия неопределённого значения, лимфо-плазмочитарная лимфома, множественная миелома, AL-амилоидоз, цитомегаловирусный гепатит.

Для цитирования: Шатохин Ю.В., Бурнашева Е.В., Мацуга А.А., Абоян И.А., Снежко И.В., Рябикина Е.В., Дегтерева Е.В., Зельцер А.Н., Морданов С.В., Морозова О.В., Нагорная Г.Ю., Харитонов М.В. Клинические проявления моноклональной гаммапатии неопределённого значения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):119-127. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-119-127.

Контактное лицо: Ирина Викторовна Снежко, i.snezhko@mail.ru.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

Yu.V. Shatokhin¹, E.V. Burnasheva¹, A.A. Matsuga², I.A. Aboyan², I.V. Snezhko¹, E.V. Ryabikina¹,
E.V. Degtereva¹, A.N. Zeltser¹, S.V. Mordanov¹, O.V. Morozova¹, G.Yu. Nagornya¹, M.V. Kharitonova¹

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

CDC "Health", Rostov-on-Don, Russia

Monoclonal gammopathies are a heterogeneous group of diseases and conditions characterized by the proliferation of a single clone of plasma cells secreting immunoglobulins of homogeneous structure (M-protein). They occur with a frequency of 5-7 cases per 100,000 population, predominantly in individuals over 50 years of age, especially those older than 70 years.

The diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is considered valid when monoclonal IgM paraprotein is detected in the blood at a concentration of less than 30 g/l, lymphoplasmacytic infiltration of the bone marrow is less than 10% of the examined trephine biopsy volume, and there are no signs of target organ damage that could be attributed to a lymphoproliferative disorder. Monoclonal immunoglobulin most often serves as a biomarker of clonal cell proliferation. In addition to plasma cell neoplasms (multiple myeloma, lymphoplasmacytic lymphoma, AL amyloidosis, and others), detection of paraprotein secretion requires differential diagnosis with other lymphoproliferative disorders, myelodysplastic syndrome, Gaucher disease, systemic connective tissue diseases, liver disorders, sarcoidosis, Sjogren's syndrome, cold agglutinin disease and neurological conditions. B- cells dysfunction may also occur in various infectious and autoimmune diseases, immunodeficiency states, and solid tumors. The availability of serum protein electrophoresis with detection of an "M-gradient" within the compulsory medical insurance at the State Budgetary Institution of the Rostov Region "Consultative and Diagnostic Center "Zdorovye" in Rostov-on-Don" since 2019 has made it possible to assess the prevalence of this laboratory phenomenon and has increased physician awareness of the need for hematology consultation for such patients. The clinical course of MGUS is diverse: long-term benign paraproteinemia (>5 years) with possible transformation into a hematologic malignancy may occur, as well as manifestation of an oncohematological disease (AL amyloidosis), and, rarely, transient paraproteinemia associated with cytomegalovirus hepatitis. The manifestation of monoclonal gammopathies with a wide range of symptoms and syndromes necessitates a comprehensive diagnostic approach and interdisciplinary collaboration among physicians of various specialties.

Keywords: monoclonal gammopathy of undetermined significance, lymphoplasmacytic lymphoma, multiple myeloma, AL-amyloidosis, cytomegalovirus hepatitis.

For citation: Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Burnasheva E.V., Matsuga A.A., Ryabikina E.V., Degtereva E.V., Zeltser A.N., Mordanov S.V., Morozova O.V., Nagornaya G.Yu., Kharitonova M.V. Clinical manifestations of monoclonal gammopathy of undetermined significance *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2026;7(1):119-127. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-119-127.

Corresponding author: Irina V. Snezhko, i.snezhko@mail.ru.

Введение

Моноклональные гаммапатии — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, при которых наблюдается секреция плазматическими клетками моноклонального белка (парапротеина (М-компонента)). Согласно классификации ВОЗ 5-го пересмотра от 2022 г., выделяют следующие плазмоклеточные опухоли, парапротеинемические гемобластозы и близкие им заболевания, протекающие с секрецией парапротеина (табл. 1) [1, 2, 3].

В Международной консенсусной классификации (ICC-2022) предложено окончательно остановиться на термине «множественная миелома» (ММ) и отказаться от понятия «плазмоклеточная миелома», как не используемого на практике не только за рубежом, но и в России [3].

Появление в сыворотке крови и/или моче моноклональных иммуноглобулинов чаще всего обусловлено секрецией их плазматическими клетками, которые продуцируют патологические иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgD или легкие цепи иммуноглобулинов каппа (κ), лямбда (λ), а также IgM при лимфоплазматическом происхождении плазматоидных клеток [2, 3, 4].

Известными плазмоклеточными опухолями, различающимися по клиническим и биологическим характеристикам, являются следующие:

1. Множественная миелома (ММ) — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль с диффузной инфильтрацией костного

мозга клональными плазматическими клетками (КПК) и поражением органов-мишеней, прежде всего почек и костей.

2. Локализованные плазмоклеточные опухоли — солитарная плазмоцитома костей и экстрамедуллярная (внекостная) плазмоцитома, протекающие без массивной инфильтрации костного мозга (КМ) (< 10 % КПК).

3. Заболевания, в патофизиологии которых на первый план выступает проблема отложения аномальных иммуноглобулинов в тканях, включая AL-амилоидоз и болезни депозитов лёгких и тяжёлых цепей иммуноглобулинов неамилоидной природы [2, 3].

Большинство случаев ЛПЛ сопровождается секрецией моноклонального парапротеина класса IgM. При ЛПЛ сочетание поражения костного мозга и секреции моноклонального IgM получило название макроглобулинемии Вальденстрема (МВ). Приблизительно в 5% случаев при ЛПЛ может наблюдаться продукция моноклонального IgA или IgG. Диагноз «ЛПЛ» ставится при наличии патологических агрегатов клональных В-лимфоцитов и плазматических клеток, даже если они занимают менее 10% площади трепанобиоптата костного мозга; определяющей в иммунофенотипе является экспрессия на опухолевых клетках CD19, CD20 и sIgM, CD56 отрицателен [2, 3].

Все пациенты с плазмоклеточными и лимфолифферативными заболеваниями входят в группу риска развития AL-амилоидоза, основным критерием для установления диагноза которого является обнаружение амило-

Таблица / Table 1

Плазмоклеточные опухоли и близкие им заболевания, протекающие с секрецией парапротеина, в классификации ВОЗ 5-го пересмотра (WHO-NAEM5, 2022)***Plasma cell neoplasms and related disorders associated with paraprotein secretion in the WHO 5th edition classification (WHO-NAEM5, 2022)***

Лимфоплазмочитарная лимфома (ЛПЛ)
Моноклональные гаммапатии (МГ)
Болезнь холодовых агглютининов IgM моноклональная гаммапатия неопределённого значения (МГНЗ) Не-IgM моноклональная гаммапатия неопределённого значения Моноклональная гаммапатия ренального значения
Болезни депозитов моноклонального иммуноглобулина
Амилоидоз, связанный с иммуноглобулином (AL-амилоидоз) Болезнь депозитов моноклонального иммуноглобулина
Болезни тяжёлых цепей
Болезнь тяжёлых μ -цепей (IgM) Болезнь тяжёлых γ -цепей (IgG) Болезнь тяжёлых α -цепей (IgA)
Плазмоклеточные опухоли
Плазмочитома Плазмоклеточная миелома Плазмоклеточные опухоли с ассоциированным паранеопластическим синдромом (POEMS, TEMPI, AESOP)

ида в тканях с последующим его иммуногистохимическим типированием. Диагноз «Первичный идиопатический AL-амилоидоз» устанавливают методом исключения ММ или ЛПЛ. AL-амилоидоз обычно дебютирует с сердечной (75–80%) и/или почечной недостаточностью (65%), реже — с поражения мягких тканей (15%), печени (15%), нервной системы (10%), а также желудочно-кишечного тракта (5%) [2, 3].

Согласно классификации ВОЗ 5-й редакции, диагноз «Бессимптомно протекающая МГНЗ» правомочен в случае выявления в крови моноклонального парапротеина IgM в концентрации менее 30 г/л, доказанной лимфоплазмочитарной инфильтрации костного мозга менее 10% исследованного объёма трепанобиоптата и, соответственно, при отсутствии признаков поражения органов-мишеней, которые можно было бы объяснить лимфопролиферативным заболеванием [2, 3].

Риск развития «МГНЗ» увеличивается с возрастом и диагностируется у 3% населения старше 50 лет и у около 5% людей — в возрасте старше 70 лет (чаще у мужчин, чем у женщин), особенно, если у кровных родственников первой линии родства была диагностирована МГНЗ. МГНЗ трансформируются в гемобластоз (ММ, близкие к ней опухоли или AL-амилоидоз) за 1-й год наблюдения приблизительно в 1–2 % случаев, в тлеющую миелому (ТМ) — в 10–20%

случаев в год. Однако вероятность малигнизации МГНЗ зависит также от индивидуальных особенностей, имеющих у каждого отдельного пациента. Основными факторами риска малигнизации МГНЗ являются: уровень М-градиента ≥ 15 г/л; аномальный коэффициент свободных каппа- и лямбда-цепей в сыворотке крови; не-IgM-МГНЗ [2, 3, 4, 5].

Моноклональный иммуноглобулин чаще всего является биомаркером клональной пролиферации клеток. Кроме плазмоклеточных опухолей секреция такого белка-парапротеина встречается при других лимфопролиферативных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме, болезни Гоше, болезни Виллебранда у пациентов с МГНЗ, приобретённой гемофилии у больных ММ и МГНЗ, а также некоторых заболеваниях почек, системных заболеваниях соединительной ткани, первичном амилоидозе, поражениях печени, саркоидозе, синдроме Шегрена, болезни холодовых агглютининов и некоторых неврологических патологиях. Необходимо помнить, что нарушения функции В-клеток могут возникать при различных хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, нефропатии (не связанной с патологическим белком), амилоидозе, при периферической нейропатии, дермопатии, инфильтративной кардиомиопатии, опухолях толстой кишки, лёгких, проста-

Таблица / Table 2

Перечень исследований и их клиническое значение при выявлении моноклональной гаммапатии

Tests and their clinical significance in the evaluation of monoclonal gammopathy

Исследование	Клиническое значение
Общий анализ крови	Выявление анемии, лейкоцитоза или лейкопении, тромбоцитопении, ускоренной СОЭ
Общий анализ мочи, моча по Нечипоренко	Выявление протеинурии при ММ, амилоидозе
Биохимический анализ крови	Выявление почечной недостаточности, повышенного общего белка крови, повышенного кальция и щелочной фосфатазы
Иммунофиксация белков сыворотки крови	Определение вида М-градиента
Анализ на концентрацию и соотношение лёгких цепей иммуноглобулинов, метод FLC «Freelite»	Выявление свободных лёгких цепей каппа и лямбда
Электрофорез белков суточной мочи, иммунофиксация белков мочи	Выявление М-градиента в моче, примерно у 1/2 больных ММ выявляется белок Бенс-Джонса
Аспирация костного мозга (КМ), иммунофенотипирование клеток костного мозга	Выявление клональных плазматических клеток и определение их количества
УЗИ органов брюшной полости	Выявление увеличения размеров печени, селезёнки, внутрибрюшных лимфоузлов
Рентгенологическое исследование костей	Выявление очагов остеодеструкции преимущественно губчатых костей

ты, сопровождаться увеличением секреции би-клональных или поликлональных иммуноглобулинов и их легких цепей и трактоваться как МГНЗ [3, 4, 6].

Системные проявления МГ обусловлены химико-физическими свойствами секретируемого моноклонального иммуноглобулина и/или активностью антител, направленных против собственных белков — аутоантигенов. МГ могут дебютировать с неврологической симптоматики, изменений кожных покровов, геморрагического синдрома. Гипогликемический синдром в дебюте заболевания может рассматриваться в качестве нового критерия симптоматической ММ, диктующего необходимость начала специфической терапии [6].

При выявлении М-градиента методом электрофореза белков сыворотки крови показано проведение дообследования. При сборе жалоб необходимо обращать внимание на наличие В-симптомов интоксикации (потливость, лихорадка, снижение массы тела на 10% за 6 мес.), которые могут указывать на онкогематологическую патологию, данные анамнеза — наличие у близких родственников МГ. При физикальном обследовании надо проводить контроль температуры тела, наличия или отсутствия отёчности, пальпации лимфатических узлов, селезёнки, печени, аускультации сердца и лёгких.

Исследование методом электрофореза белков сыворотки крови с выявлени-

ем «М-градиента» в рамках ОМС в ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону» проводится с 2019 г. С 2019 г. по 2025 г. всего взяты 523699 проб, протестированы 405628 человек, при этом М-градиент выявлен у 7046 пациентов (рис. 1). На графике (рис. 2) показано повышение встречаемости М-градиента у пациентов старше 60 лет, достигая максимума в возрасте старше 80 лет с превалированием лиц мужского пола.

Эти исследования позволили получить представление о распространённости данного лабораторного феномена, повысили информированность врачей о необходимости консультирования у гематолога таких пациентов, что позволило улучшить раннюю диагностику заболеваний предопухолевого и опухолевого генеза.

В условиях ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» также проводятся исследования на ProBNP, тропонин, низкодозное КТ скелета, стандартное цитогенетическое исследование КМ, трепанбиопсия костного мозга и почек с окраской конго-красным с исследованием в поляризационном микроскопе; спекл-трекинг эхокардиография (Strain-ЭхоКГ), МРТ сердца, сцинтиграфия сердца, иммуногистохимическое/иммунофлуоресцентное исследование амилоида, выполнения биопсии (малая слюнная железа, 12-перстная и прямая кишка), FISH исследование t(11;14), трисомий 5, 9, 15, 1q21.

Российские клинические рекомендации по МГ от 2024 г. сводятся к наблюдению при бессимптомных формах МГНЗ и лечению при раз-

витии ассоциированных состояний (ММ, амилоидоз, нейропатия, почечная недостаточность), включая регулярный контроль гематолога, оценку риска прогрессии (по показателям крови, соотношению лёгких цепей) и лечению основного заболевания при его манифестации, с акцентом на раннее выявление трансформированных форм.

Описание клинического случая

Клинический случай 1

Пациент Б., 68 лет, болен с декабря 2024 г., когда после перенесённой ассоциированной с COVID-19 пневмонией появились отёки нижних конечностей. В мае 2025 г. выявлено повышение уровня креатинина в крови до 153 мкмоль/л. При обследовании у нефролога М-градиент крови составил 11,8 г/л. Далее обследован гематологом: в июле 2025 г. на электрофореграмме белков сыворотки крови в γ -зоне регистрируется М-градиент с количественными характеристиками 11,8 г/л и 20,3%, IgG лямбда. Бета-2-микроглобулин составил 3,89 мг/л (при норме 0,7–2,6 мг/л; повышение его уровня может указывать на заболевания почек, лимфому, миелому, ВИЧ, аутоиммунные или воспалительные процессы). NT-proBNP — 4385 пг/м (предшественник мозгового натрийуретического пептида, белка, образующегося в левом желудочке сердца; у мужчин старше 65 лет референтные значения < 879 пг/мл; повышенный уровень, скорее всего, свидетельствует о сердечной недостаточности). Белок Бенс-Джонса в моче не обнаружен. Суточный диурез составил 1,41 л/сут., суточная протеинурия — 5,753 г/сут.

В миелограмме выявлено 1,8% плазматических клеток. При биопсии почки в РОКБ2 диагностирована амилоидная нефропатия с замещением амилоидом 1/3 площади клубочка, что ввиду наличия лямбда легких цепей в массах амилоида не исключает AL-амилоидоз.

При ЭКГ в октябре 2025 г. отмечен недостаточный прирост зубца R в отведениях V1–V2, что не позволяет исключить рубцовые изменения миокарда передне-перегородочной области левого желудочка.

При иммунофенотипировании клеток КМ выявлена популяция плазматических клеток в количестве около 1,5% от всех клеточных событий, из них около 71,0% имеет следующий аберрантный фенотип: CD45+/- CD38++bright CD138+ CD56++bright CD19- CD20- CD81- CD28+ CD117+ CD33-. Лимфоидная популяция составляет около 25,0% от общего числа CD45-позитивных клеток, из них В-лимфоциты — около 8,4%, что позволило сделать заключение об опухолевом генезе плазматических клеток.

При ЭХО-КГ, по данным спекл-трекинг, среднее значение глобальной продольной сократимости миокарда составило 14,4% (при норме 18–20% и выше). Снижение носит диффузный характер и, вероятно, обусловлено гипертрофией межжелудочковой перегородки, составляющей 14–15 мм. При низкодозной КТ всего скелета КТ-признаков очагов остеолитической деструкции костей скелета не выявлено.

Пациенту выставлен основной диагноз — «Злокачественное плазмоклеточное новообразование. AL-амилоидоз с моноклональной гаммапатией IgG лямбда-типа с поражением сердца, почек».

Осложнения основного заболевания. Амилоидная нефропатия. ХБП СЗб ст. (СКФ по СКД-EPI 38, 2 мл/мин./1,73 м²). AL-амилоидоз с поражением сердца IIIA стадия AL-A-Mayo 2004 (NT-proBNP: 4385 пг/мл, тропонин I: 0,1 нг/мл) ГЛЖ 15 мм, МЖПд14–15, STRAIN 14,4% снижена. ХСН I с сохранением фракции выброса 63% ФК II. Анемия лёгкой степени тяжести.

Сопутствующие заболевания. Хронический атрофический гастрит с очагами полной кишечной метаплазии, Нр-стадия неполной ремиссии. ГЭРБ. Дистальный рефлюкс-эзофагит. Рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки 1ст.

Проводятся курсы полихимиотерапии по протоколу Dara Vcd (Даратумумаб + Бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон). Переносимость препаратов удовлетворительная, состояние стабильное.

Клинический случай 2

У пациента Н., 87 лет, 1938 г.р., в 2018 г. (в возрасте 79 лет) впервые диагностирована анемия лёгкой степени, расценённая как анемия хронического заболевания. В последующем стали нарастать жалобы на слабость, недомогание, головокружение, шаткость походки, диагностирована В₁₂-железодефицитная анемия, получал препараты железа, витамины группы В. Летом 2018 г. диагностирована аденокарцинома слепой кишки, pT2N0M0 St1Кл гр. 3, проведена гемиколэктомия справа, лимфодиссекция D3 (18.07.2018).

На фоне периодической терапии витамином В₁₂, препаратами железа в сентябре 2021 г. отмечено повышение общего белка в крови с 83,5 г/л до 89,1 г/л, γ -глобулинов — с 18% до 25% (норма — до 17%), ЛДГ — 126 (норма < 248 Ед/л).

В октябре 2021 г. эндоскопическое исследование выявило признаки поверхностного гастродуоденита, дуоденогастрального рефлюкса, недостаточности кардии, хронического колита.

После проведённой вакцинации (с целью профилактики COVID-19) на впервые выпол-

Таблица / Table 3

Динамика показателей крови пациента Н.
Changes in the blood parameters of patient N.

Дата	Нв, г/л	Эр, ×10 ¹² /л	Лейк, ×10 ⁹ /л	Лимф, ×10 ⁹ /л	Тромб, × 10 ⁹ /л	СОЭ, мм в час	Фер- ри- тин, нг/мл	Железо, мкмоль/л	ОЖСС	Уровень вит. В ₁₂ , пК/мл	Общ. белок, г/л	Гамма глоб, %	ЛДГ
22.03.21	123	4,36	5,48	1,8	259	14	5,8	4,1	80	198	83,5	18	126
5.09.21	103	3,78	4,35	1,7	226	5	7,4	3,4	77	579	91	25	116
09.03.22	89	4,26	5,51	1,5	240	12	<5	4,34	77	192	85,1		125
28.08.22	93	4,01	4,62	0,9	207	5	16	4,73	62	155,4	84,5		
07.10.23	94	3,54	4,03	1,0	120	4	9,2	6,8	73		84		
04.04.24	112	3,48	4,15	0,77	102	5	42,8	9,41		237,7	83,5	32,7% 27, 3 г/л	
07.10.24	92	3,18	4,62	1,2	108	37	10,9	8,31		172,5	89		
16.03.25	75	5,55	3,4	1,1	54	42					86,3	30,4%	
21.05.25	58	2,34	3,8	1,4	37	35					83,9	32,5%	
07.10.25	110	3,34	2,63	0,9	45	57						21,5%	
31.10.25	104	3,42	0,7	0,2	50	65							
06.12.25	86	2,42	1,37	0,48	88	60							

ненной электрофореграмме зарегистрирована биклональная полноразмерная моноклональная гаммапатия IgM каппа типа в γ -зоне и β -зоне. Полноразмерный моноклональный IgM каппа типа в γ -зоне составил 25,2% — 20,7 г/л, полноразмерный моноклональный IgM каппа типа в β -зоне — 3,6%–3,0 г/л. Регулярно наблюдался гематологом. От проведения стеральной пункции, эндоскопического исследования отказывался. В табл. 3 представлены результаты лабораторного обследования с 2021 г. в динамике.

У пациента имели место недостаточность витамина D3, дефицит железа и витамина В₁₂, что требовало постоянной коррекции терапии. Сохранялись анемия лёгкой степени, гипохромия, микроцитоз, анизоцитоз эритроцитов; показатели лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ были в норме.

Периодически получал препараты железа парентерально.

По поводу сопутствующей патологии (ИБС, аритмический вариант, преходящий феномен

WPW; нарушения ритма по типу пароксизмальной желудочковой тахикардии, предсердной и желудочковой экстрасистолии; гипертоническая болезнь 3 ст., Г 2 ст.; гипертрофия левого желудочка, риск 4, высокий) регулярно принимал амиодарон, физиотенз, индапамид, лерканидин. Противоанемическая терапия проводилась нерегулярными курсами.

Ухудшение самочувствия в виде нарастания анемии отмечено с весны 2025 г. При обследовании в миелограмме от 25.03.25 г.: КМ нормоцеллюлярный, с немногочисленными жировыми пустотами, эритроидный и гранулоцитарный ростки сужены, единичные диспластически измененные клетки, увеличение содержания лимфоцитов до 89,8%, большое количество клеток лейколиза. Среди лимфоцитов клетки с выпячиванием цитоплазмы и вакуолизацией, мегакарициты единичные в препаратах, тромбоциты в единичном количестве.

При УЗИ выявлены спленомегалия 130×59 мм, в обеих почках множественные микролиты.

В миелограмме от 10.04.25 г.: КМ гипоклеточный, гранулоцитарный росток сужен, лимфоциты 40,6%, небольшого размера с узким ободком цитоплазмы, отмечена задержка эритроидного созревания на стадии полихроматофильных эритрокариоцитов. По данным иммунофенотипирования клеток КМ, данный иммунофенотип может соответствовать лейкемизации зрелоклеточной В-клеточной лимфомы. Трепанобиопсия от 16.05.25 г.: морфологическая картина и иммунофенотип характерны для лимфоплазмочитарной неходжкинской лимфомы (макроглобулинемии Вальденстрема).

С 28.05.25 г. проведены 6 курсов по схеме RCD (ритуксимаб, циклофосфамид, дексаметазон) на фоне сопроводительной терапии трансфузиями эритромаcсы, колониестимулирующими препаратами, витаминотерапии. В настоящее время М-градиент составляет 14,8% — 0,5 г/л, в анализах крови трёхростковая гипоплазия кроветворения, клинически — вторичный иммунодефицит, субфебрилитет.

Клинический случай 3

Пациент П., 30 лет, в течение нескольких месяцев отмечал эпизоды повышения температуры до 39,0°C, сопровождающиеся жидким стулом длительностью 1–2 дня, снижение массы тела на 10 кг. Спустя 8 месяцев при лабораторно-инструментальном исследовании: кальпротектин в норме, ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов отрицательные. Выявлены IgG к вирусу Эпштейн-Барр, к токсоплазмам, при УЗИ ОБП без патологии. После введений иммуноглобулина состояние стабилизировалось, далее лечение прекратил. Летом 2023 г. вышеописанные эпизоды участились (до 1–2 раз в месяц). Проведён большой объём диагностических исследований органов и систем с целью поиска причины лихорадки. В анализах лейкоциты $4,0 \times 10^9$ /л, относительный лимфоцитоз — 50,0%, СОЭ — 20 мм/ч, протеинурия — 0,2 г/л. При УЗИ ОБП выявлены гепатоспленомегалия, увеличение правой доли печени до 178 мм, селезенки — до 189×74 мм. Обнаружены эктазия селезеночной вены (9–10 мм), небольшое количество свободной жидкости в малом тазу (40×16 мм). При УЗИ лимфоузлы (л\у) забрюшинные не увеличены, признаки увеличения и структурных изменений шейных и подчелюстных л\у с обеих сторон. При иммунологическом обследовании выявлено увеличение относительного и абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов (57,9% и $2,11 \times 10^9$ /л соответственно), уровня циркулирующих иммунных комплексов (125, 0 Ед). IgM составил 3.980 г/л (норма — 0, 400–2, 300), IgA — 4.710 г/л (норма — 0.700–4.000). Лёгкие цепи Ig типа лямбда — 9.36 г/л, каппа/лямбда — 1,357. Мар-

керы аутоиммунных заболеваний: ANA — 1.10 КП, снижение С3-компонента системы комплемента — 0,519 г/л. На электрофореграмме белков сыворотки зарегистрирована диспротеинемия в виде снижения α_2 -глобулинов (5,1%), увеличения γ -глобулинов (20,5%). В гамма-зоне регистрируется пик, требующий исключения моноклональной гаммапатии. Методом электроиммунофиксации с помощью моноспецифических антител регистрируется слабый моноклональный компонент IgG каппа-типа. Кроме того, были выявлены ДНК CMV-клеток 18×10^5 копий/мл и повышенный уровень трансаминаз (АЛТ 181 U/l, АСТ 201 U/l), что позволило думать о наличии у пациента цитомегаловирусного гепатита. Назначен плаквенил 200 мг по 1 таб./сут., валацикловир 500 мг в день на 3 мес. (пациент принимал препарат в течение 1,5 мес.).

Спустя 2 месяца при УЗИ отмечено незначительное уменьшение размеров передне-шейных л/у, в остальном без динамики. В миелограмме: гипоклеточный костный мозг, плазматические клетки — 0,8%; в общем анализе крови снижение относительного уровня лимфоцитов до 28,5%. В иммунограмме отмечено повышение уровня ЦИК до 60,0; снижение относительного и абсолютного уровня Т-хелперов (29,4% и $0,46 \times 10^9$ /л соответственно). Обнаружен повышенный титр Ig M, G к ЦМВ. ПЦР на ЦМВ отрицательно. В протеинограмме повышение уровня γ -глобулинов до 19,7%, α_2 -глобулины в норме. На электрофореграмме регистрируется моноклональный компонент в области γ -глобулиновой зоны с количественными характеристиками М-градиента 6,7% — 5,0 г/л. Уровень трансаминаз в динамике снизился: АЛТ — до 40 U/l, АСТ — до 30 U/l. Остальные показатели без особенностей. На протяжении трёх месяцев самочувствие пациента оставалось удовлетворительным, эпизодов лихорадки и послабления стула не отмечалось. В январе 2024 г. госпитализирован в гематологическое отделение РостГМУ для верификации диагноза, определения тактики терапии. При лабораторно-инструментальном исследовании ОАК и биохимические показатели без патологии, IgG к ВПГ 1 и 2 типов не обнаружены, ПЦР на ЦМВ (кровь) качественная — отрицательно; при электрофорезе белков сыворотки крови — нормализация показателей протеинограммы; моноклональный компонент не визуализируется. При УЗИ ОБП: размеры печени в пределах нормы (левая доля — 60×80 мм, правая доля — 120×147 мм, первый сегмент — 25 мм), УЗ-признаки умеренной спленомегалии (132×41 мм). Парааортальные л/у, по ходу подвздошных сосудов л/у не лоцируются. Пациент выписан из отделения с

рекомендациями проведения электрофореза и электроиммунофиксации белков крови, а также УЗИ ОБП 1 раз в 3–6 месяцев.

Описанный клинический случай отражает относительно редко встречающийся тип парапротеинемий — транзиторную МГ — на фоне редкого заболевания (цитомегаловирусного гепатита). Заболевание, как правило, регрессирует в течение достаточно короткого времени, однако пациент относится к группе риска по переходу заболевания в ТМ или ММ. Ему показано динамическое наблюдение с контролем показателей белкового спектра крови.

Заключение

Таким образом, приведённые клинические примеры показывают разнообразие течения МГНЗ (MGUS) в виде бессимптомного или с различной клинической симптоматикой. Возможны

доброкачественная парапротеинемия (>5 лет) с трансформацией в МГ, манифестация онкогематологического заболевания (AL-амилоидоз), редко встречаемая транзиторная парапротеинемия на фоне цитомегаловирусного гепатита. Необходимы современные и доступные методы диагностики: выявление моноклонального белка в крови и моче с использованием электрофореза и иммунофиксации, определение свободных лёгких цепей иммуноглобулинов, исследование КМ, проведение рентгенологических исследований. Многообразие неспецифических клинических проявлений МГ требует комплексного подхода к диагностике и взаимодействия врачей различных специальностей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al., eds. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. 2017.
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720-1748. Erratum in: *Leukemia*. 2023;37(9):1944-1951. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.
3. Семочкин С.В. Плазмноклеточные опухоли в гематологических классификациях 2022 г.: WHO-НАЕМ5 (ВОЗ, 5-й пересмотр) и ICC (Международная консенсусная классификация). Взгляд клинициста. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2024;17(2):94–108. Semochkin S.V. Plasma Cell Tumors in Hematological Classifications of 2022: WHO-NAEM5 (WHO, 5th edition) and ICC (International Consensus Classification). A Clinician's View. *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice*. 2024;17(2):94–108. (In Russ.) DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-94-108
4. Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Соболева Н.П., Дубина И.А., Первакова М.Ю., Лапин С.В. Определение парапротеина при плазмноклеточных опухолях. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):135–144. Rekhtina I.G., Mendeleeva L.P., Soboleva N.P., Dubina I.A., Pervakova M.Iu., Lapin S.V. Detection of paraprotein in plasma cell tumors. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):135–144. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201326
5. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, Quintanilla-Martinez L, Swerdlow SH, Anderson KC, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 2022;140(11):1229-1253. Erratum in: *Blood*. 2023;141(4):437. DOI: 10.1182/blood.2022015851
6. Соловьев М.В., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Гипогликемический синдром у пациентов с моноклональными гаммапатиями. *Проблемы Эндокринологии*. 2019;65(6):474-480. Solovyev M.V., Yukina M.Yu., Troshina E.A. Hypoglycemic syndrome in patients with monoclonal gammopathy. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(6):474-480. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12266

Информация об авторах

Шатохин Юрий Васильевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0003-0002-2246-2858; shatokhin-yv@yandex.ru.

Бурнашева Ева Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7818-4776; burnash-eva@yandex.ru.

Мацуга Андрей Александрович, гематолог ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону», ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский уни-

Information about the authors

Yurii V. Shatokhin, Dr.Sci. (Med), Prof. Department of Hematology and Transfusiology (with courses in clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0003-0002-2246-2858; shatokhin-yv@yandex.ru.

Eva V. Burnasheva, Cand.Sci. (Med), associate professor, Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7818-4776; burnash-eva@yandex.ru.

Andrey A. Matsuga, chief freelance hematologist of the city of Rostov-on-Don, hematologist, "CDC "Health" in Rostov-on-Don", ass. Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-3557-3373; andrey.matsuga@yandex.ru.

Igor A. Aboyan, Dr. Sci. (Med), Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, CDC "Health" in Rostov-

верситет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-3557-3373; andrey.matsuga@yandex.ru.

Абоян Игорь Артемович, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, главный врач ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-2798-368X; aboyan@center-zdorovie.ru.

Снежко Ирина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-0688-0435; i.snezhko@mail.ru.

Рябикина Елена Витальевна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7382-8827; ryabikel@mail.ru.

Дегтерева Елена Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-3286-3930; e.degttereva@mail.ru.

Зельцер Анастасия Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-2680-6518; azelcer@yandex.ru.

Морданов Сергей Викторович, к.м.н., заведующий лабораторным отделом медико-генетического центра, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7924-4945; labmed@mail.ru.

Морозова Ольга Викторовна, начальник управления непрерывного образования, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7830-2015; olga0921g@gmail.com.

Нагорная Галина Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-2074-777X; g.nagornaya@inbox.ru.

Харитоновна Мария Владимировна, к.м.н., заведующий лабораторией клинической иммунологии и аллергологии, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-0806-6437>; mari.kharitonova.80@mail.ru.

on-Don», Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-2798-368X; aboyan@center-zdorovie.ru.

Irina V. Snezhko, Cand. Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-0688-0435; i.snezhko@mail.ru.

Elena V. Ryabikina, Cand. Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7382-8827; ryabikel@mail.ru.

Elena V. Degtereva, Cand. Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-3286-3930; e.degttereva@mail.ru.

Anastasia N. Zeltser, Cand. Sci. (Med), senior scientific employee of the Central Research Laboratory, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-2680-6518; azelcer@yandex.ru.

Sergey V. Mordanov, Cand. Sci. (Med), head of laboratory laboratory department of the medical genetic center, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7924-4945; labmed@mail.ru.

Olga V. Morozova, Head of the Department of Continuous Education, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7830-2015; olga0921g@gmail.com.

Galina Yu. Nagornaya, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-2074-777X; g.nagornaya@inbox.ru.

Maria V. Kharitonova, Cand. Sci. (Med), Head of the Laboratory of Clinical Immunology and Allergology, Senior Lecturer at the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-0806-6437; mari.kharitonova.80@mail.ru.

Получено / Received: 19.01.2026

Принято к печати / Accepted: 19.02.2026

© Коллектив авторов, 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-128-134

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

З.А. Гончарова, Н.С. Ковалева, К.Г. Забазнов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

В настоящей статье приведён анализ клинического наблюдения пациента с подостро развившимся полиневритическим синдромом в виде умеренного дистального периферического асимметричного нижнего парапареза, атрофии голеней, нарушения поверхностной чувствительности по полиневритическому типу в стопах, дизестезии в стопах, нарушения глубокой чувствительности в стопах. В ходе работы с пациентом был проведён тщательный анализ жалоб, анамнеза заболевания, выполнен расширенный объём исследований: общеклиническое, биохимическое, ликворологическое, иммуногистохимическое, нейрофизиологическое, магнитно-резонансное. На основании полученных данных высказана диагностическая гипотеза и проведен повторный двукратный иммуноферментный анализ (ИФА) на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), который на догоспитальном этапе был отрицательным. Полученный положительный результат позволил объяснить имеющуюся у пациента неврологическую симптоматику и сформулировать заключительный клинический диагноз.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, полинейропатия, полиневритический синдром, вирус иммунодефицита человека, ВИЧ-инфекция, нейроинфекция, лимфопролиферативное заболевание, неврологические проявления ВИЧ-инфекции.

Для цитирования: Гончарова З.А., Ковалева Н.С., Забазнов К.Г. ВИЧ-ассоциированная полинейропатия: клинический случай. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):128-134. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-128-134.

Контактное лицо: Наталия Сергеевна Ковалева, natrm@mail.ru.

HIV-ASSOCIATED POLYNEUROPATHY: CLINICAL CASE

Z.A. Goncharova, N.S. Kovaleva, K.G. Zabaznov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

This article analyzes a clinical observation of a patient with a subacute polyneuropathic syndrome characterized by moderate distal peripheral asymmetric lower paraparesis, calf atrophy, polyneuropathic-type superficial sensitivity disorders in the feet, and deep sensitivity disorders in the feet. During the patient's treatment, a thorough analysis of the patient's complaints and medical history was conducted, and an extensive range of tests was performed, including general clinical, biochemical, cerebrospinal fluid, immunohistochemical, neurophysiological, and magnetic resonance imaging tests. Based on the data obtained, a diagnostic hypothesis was formulated, and a repeated two-fold enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for human immunodeficiency virus (HIV) was performed, which was negative at the pre-hospital stage. The positive result allowed for the declaration of the patient's neurological symptoms and the formulation of a final clinical diagnosis.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, polyneuropathy, polyneuropathic syndrome, human immunodeficiency virus, HIV infection, neuroinfection, lymphoproliferative disease, and neurological manifestations of HIV infection.

For citation: Goncharova Z.A., Kovaleva N.S., Zabaznov K.G. HIV-associated polyneuropathy: clinical case. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):128-134. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-128-134.

Corresponding author: Natalia S. Kovaleva; natrm@mail.ru.

Введение

ВИЧ-инфекция — прогрессирующее вирусное заболевание, при котором развивается деструкция иммунной системы, приводящая к формиро-

ванию синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД), проявляющегося в возникновении оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований, различных аутоиммунных реакций [1].

Возбудителем является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV — human immunodeficiency virus), который впервые был выявлен в 1983 г. во Франции группой учёных, работавших под руководством Люка Монтанье и в США в лаборатории Р. Галло [1]. Источник инфекции — человек, путь передачи — половой, транслацентарный, парентеральный, через материнское молоко. Стадии развития заболевания: инкубация (от двух недель до полугода и более), первичные клинические проявления (от нескольких дней до двух месяцев) могут включать в себя моноклеозноподобный синдром, генерализованную лимфаденопатию, сыпь, миалгию и т.п. либо протекать бессимптомно [1]. В дальнейшем в течение нескольких лет клинические признаки ВИЧ-инфекции отсутствуют, однако вирус остается активным и проходит этапы репликации и внедрения во всё большее количество клеток, имеющих рецепторы CD4 (активированные лимфоциты (хелперы), моноциты, макрофаги, клетки нейроглии), приводя к их гибели. Прогрессирование заболевания имеет чёткую корреляцию со снижением числа CD4-клеток и нарушением их активности [2]. Далее следуют стадии вторичных заболеваний и терминальная стадия.

На втором месте по вовлекаемости в патологический процесс при ВИЧ-инфекции после иммунной системы стоит нервная система [3]. Её поражение носит крайне многогранный характер и может развиваться на любой стадии заболевания. По данным различных авторов [1, 4], у 50–80% инфицированных больных выявляются какие-либо клинические неврологические проявления, причем у 10–45% пациентов именно они являются дебютными симптомами заболевания [1, 4]. Таким образом, в ряде случаев именно невролог впервые сталкивается с ВИЧ-инфицированным пациентом, поэтому знание клинических проявлений поражения нервной системы является весьма актуальным.

Общим термином, объединяющим все возможные клинические варианты поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции, является «нейроСПИД».

Его подразделяют на первичный (обусловленный цитопатическим действием вируса — 9%), вторичный (следствие развившегося иммунодефицита и оппортунистических инфекций — 22%) и сочетанный (воздействие оппортунистических инфекций в комбинации с продолжающимся прямым действием вируса и возможным токсическим эффектом от специфической терапии — 8%) [1].

В рамках данной статьи мы хотим подробно остановиться на поражении периферической нервной системы (ПНС) при ВИЧ-инфекции и привести свое клиническое наблюдение.

Описание клинического случая

Больной Б., 41 год, обратился на консультацию к сосудистому хирургу в августе 2025 г. с жалобами на похолодание стоп, онемение и ползание мурашек в них.

Из анамнеза: является моряком дальнего плавания, в связи со служебными обязанностями периодически длительно поддерживает вынужденное положение, на фоне чего периодически отмечал распирающие боли в икрах, тяжесть в ногах.

Объективно в соматическом статусе: клинически значимой патологии не выявлено. Локальный статус: нижние конечности симметричны, не отёчны, кожные покровы сухие, волосистой покров скудный, ногтевые пластины не деформированы, подкожная венозная сеть расширена, кожные покровы в области обеих стоп прохладные, пульсация на артериях голени определяется с обеих сторон, симптомы плантарной ишемии (Оппеля, Самюэlsa, Гольдфламма, Панченко) отрицательные. С учётом клинических данных была исключена сосудистая патология, для уточнения диагноза пациент был направлен на консультацию к неврологу.

10.11.2025 осмотрен неврологом, выявлен умеренный дистальный периферический асимметричный нижний парализ, гипотрофия мышц голени, нарушение поверхностной чувствительности по типу «носков», дизестезия, нарушение глубокой чувствительности в стопах. Состояние расценено как полинейропатия неуточнённая, направлен на госпитализацию в неврологическое отделение РостГМУ для обследования и определения тактики ведения. Результаты предгоспитального обследования: вирусные гепатиты С, В (08.12.25): отрицательно; ВИЧ (08.12.25): отрицательно; сифилис (08.12.25): отрицательно; рентген органов грудной клетки (08.12.25): без очагово-инфильтративных изменений. Накануне запланированной даты госпитализации больной сообщил, что у него поднялась температура до 37,5–38°C без каких-либо других проявлений, в связи с чем госпитализация отложена до стабилизации состояния.

09.12.2025 госпитализирован в неврологическое отделение РостГМУ. Жалобы при поступлении на слабость в нижних конечностях (невозможность тыльного сгибания обеих стоп), изменение походки, нарушение функции ходьбы («подворачивается стопа справа, цепляется за землю при ходьбе, шлепаются обе стопы»), чувство онемения и жжения в нижних конечностях, затрудняющие бытовую жизнь и трудовую деятельность, ощущение мягкой поверхности под ногами, регулярное чувство жажды. При рас-

спросе выяснено, что в течение последнего года отмечает периодические спонтанные подъёмы температуры тела до 38°C, которые купирует приёмом ацетилсалициловой кислоты. Похудел за 5 месяцев на 15 кг.

Из анамнеза: вернулся из рейса по средиземному морю полгода назад, с июля 2025 г. стал отмечать появление слабости и онемения в нижних конечностях тип развития — подострый (со слов пациента, после периода злоупотребления алкоголем при отсутствии адекватного питания в течение месяца). Тип течения — прогрессирующий, затем ощущения слабости и онемения стали неуклонно нарастать, присоединились чувствительные расстройства в виде жжения и гиперчувствительности кожи стоп, которые заняли ведущее место в клинической картине. Симптоматика прогрессивно нарастала в течение более восьми недель. Проходил курсы амбулаторного и стационарного лечения с диагнозом «Полинейропатия (токсическая, дисметаболическая) нижних конечностей с нарушением функции ходьбы, сенсо-моторная форма». Получал курсы медикаментозной терапии (тиоктовая кислота, пентоксифиллин, пиридоксин, цианокобаламин), и реабилитации (ФТЛ, массаж нижних конечностей, иглорефлексотерапия, электромиостимуляция, роботизированная механотерапия) без значимого эффекта. Подобрана доза габапентина, который принимает в настоящее время с целью купирования болевого синдрома.

Объективно: рост — 172 см, вес — 65 кг, температура тела — 36,5°C, ЧСС — 80 в минуту, АД — 120/75, частота дыхательных движений — 18 в минуту, полиурия, полидипсия. Неврологический статус: сознание ясное, контактен, адекватен, ориентирован в пространстве и во времени. ЧМН: запахи различает, гипо- и аносмии нет, контрольно-сравнительным способом ограничения полей зрения не выявлено, цветоощущение не изменено, зрачки округлой формы, S=D, фотореакция (прямая и содружественная) сохранена, равномерная, глазные щели симметричны S=D, глазодвижение в полном объёме, диплопии нет, чувствительность кожи лица и головы, слизистой полости рта и языка не изменена, болезненность при пальпации точек в зоне выхода тройничного нерва не выявлена, корнеальный рефлекс сохранен S=D, функция жевательной мускулатуры не изменена, нижнечелюстной рефлекс не изменен, мимика симметрична, надбровный рефлекс не изменен; слух сохранен, слышит шёпотную речь на расстоянии 6 метров; глотание и фонация не нарушены, подвижность мягкого неба сохранена, нёбный и глоточные рефлексы не изменены S=D, вкусовая чувствительность не изменена, контуры и

функции трапецевидных и грудинно-ключично-сосцевидных мышц не изменены, язык по средней линии, подвижность сохранена, внешне не изменён (атрофии, фибриллярных подергиваний нет). Двигательная сфера: симметричная гипотрофия мышц голеней, походка парапаретическая, по типу «степпажа», объём активных движений — парез тыльного сгибания обеих стоп, больше справа. Мышечный тонус снижен с нижних конечностей. Мышечная сила в верхних конечностях в проксимальных отделах — 5 баллов, в дистальных отделах — 5 баллов, в нижних конечностях в проксимальных отделах с обеих сторон — снижена до 4 баллов, в дистальных отделах с обеих сторон — до 2 баллов. Сухожильные рефлексы: с верхних конечностей живые, S=D, коленные и ахилловы рефлексы отсутствуют с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. Поверхностная чувствительность: гипестезия по полиневритическому типу в виде «носков», дизестезия в стопах. Глубокая чувствительность в верхних конечностях без изменений, в нижних — снижение вибрационной чувствительности в проксимальных отделах до 7 сек., в дистальных отделах — до 3 сек., грубое нарушение мышечно-суставного чувства в пальцах стоп. В позе Ромберга сенситивная атаксия. ПНП выполняет удовлетворительно, ПКП с грубой дисметрией с двух сторон. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции не нарушены. ВНД астенизирован, эмоционально лабилен. Шкала INCAT — 2 балла, шкала I-RODS — 40 баллов, шкала CDAS — 5A, шкала NIS — 54 балла.

Состояние расценено как хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, сенсомоторная форма, умеренный дистальный вялый нижний парапарез. Однако в результате сопоставления данных, полученных при опросе и физикальном обследовании с диагностическими критериями ХВДП EAN/PNS 2021, отмечалось неполное клиническое соответствие типичной форме ХВДП: отсутствие вовлечения в патологический процесс рук, развитие значимой гипотрофии паретичных мышц, несмотря на длительность заболевания менее 3 лет, преимущественно дистальный паттерн распределения мышечной слабости, наличие преобладания в клинической картине нейропатического болевого синдрома. С учётом указания в анамнезе на эпизоды спонтанного подъёма температуры тела в течении года, потерю массы тела в течении 5 месяцев на 15 кг был сформирован круг дифференцируемых заболеваний, в который были включены: дистальная форма полинейропатии (дизиммунного генеза), лимфопролиферативное заболевание, поперечный миелит, нейроинфекция (туберкулёз, цитомегаловирусная инфекция, боррелиоз, ВИЧ).

**Результаты лабораторного
и инструментального исследования**

МРТ головного мозга (20.11.2025): МРТ-признаки диффузной атрофии поверхности полушарий и мозжечка, дилатации ликворных пространств. **Стимуляционная электронейромиография нижних конечностей (02.10.2025):** ЭМГ-признаки грубого аксонально-демиелинизирующего поражения моторных волокон малоберцовых нервов с обеих сторон (М-ответ не получен), выраженного аксонально-демиелинизирующего поражения моторных волокон большеберцовых нервов с обеих сторон, демиелинизирующего поражения сенсорных волокон икроножных нервов с обеих сторон. **Электрофорез белков плазмы (27.11.2025):** на электрофореграмме регистрируется диспротеинемия. В гамма-зоне регистрируется патологический пик, вызывающий нарушение нормальной кривизны электрофореграммы. **Антитела к ганглиозидам (03.12.2025):** антитела к сульфатидам обнаружены «1+» низкое содержание аутоантител к специфическому антигену. Ликворограмма (10.12.25): характер — бесцветная, опалесцирующая, белок — 1,188 г/л, реакция Панди положительная (+++), цитоз — 20 кл/мл, из них 18% — нейтрофилы, 82% — лимфоциты, глюкоза — 3,0 ммоль/л, хлориды — 120 ммоль/л. **Биохимический анализ крови (10.12.25):** глюкоза — 5,00 ммоль/л, СРБ — 37,9 мг/л, мочевины — 3,0 ммоль/л, креатинин — 68 ммоль/л, АСТ — 60 ед./л, АЛТ — 64 ед./л, общий билирубин — 11,1 мкмоль/л, белок — 76 г/л, альбумин — 43,6 г/л, мочевины — 489 мкмоль/л, холестерин — 5,29 ммоль/л, КФК общий — 292,7 ед./л, Калий — 5,3 ммоль/л, Натрий — 144,0 ммоль/л, кальций — 2,32 ммоль/л, хлориды — 104 ммоль/л, магний — 0,85 ммоль/л. Общеклинический анализ мочи — без патологии. В общеклиническом анализе крови обращает на себя внимание лейкопения, лимфоцитоз, повышение СОЭ до 30 мм/час. **Стимуляционная электронейромиография (15.12.25):** полученные результаты свидетельствуют о признаках выраженного аксонально-демиелинизирующего (диффузного, симметричного, длинозависимого) поражения нервов верхних и нижних конечностей в виде: 1) грубого аксонального поражения (более вероятно, вторично) моторных и сенсорных волокон малоберцовых, большеберцовых, икроножных нервов с двух сторон; 2) значительного симметричного демиелинизирующего поражения сенсорных и моторных волокон срединных, локтевых, лучевых, бедренных нервов с двух сторон. **СКТ органов брюшной полости (17.12.25):** КТ-признаки гепатоспленомегалии; дополнительной доли

селезёнки; гиперплазии лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, КТ-признаки неоднородного образования левого надпочечника. СКТ органов грудной полости (17.12.25): КТ-признаки лёгочной гипертензии; аортокоронаросклероза; гиперплазии подмышечных и медиастинальных лимфатических узлов.

Консультация эндокринолога (18.12.25): 1) с целью исключения гормональной активности образования в надпочечнике необходимо дообследование: супрессивный тест с 1 мг дексаметазона, норметанефрин, метанефрин суточной мочи; 3) ТТГ, св. Т4, св. Т3, АТ к ТПО; 4) КТ надпочечников с контрастированием; 5) повторная консультация эндокринолога. Дообследование планируется выполнить амбулаторно.

Анализ крови на гомотестин (18.12.25): 5,3 мкмоль/л. **Анализ ликвора для ПЦР-диагностики инфекций (18.12.2025):** ДНК токсоплазмы, возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi*, цитомегаловируса не обнаружено. **Исследование ликвора на ДНК микобактерий туберкулёзного и нетуберкулёзного комплекса (18.12.2025):** не обнаружено. **Иммунофенотипическая характеристика клеток ликвора (18.12.25):** при иммунофенотипировании лимфоцитов периферической крови относительное количество blastов, определяемых по экспрессии мембранного антигена CD34+ составило 0,0 % от всех ядродержащих клеток. Относительное количество лимфоцитов составило 73,0% от всех ядродержащих клеток. Увеличено относительное количество общего пула Т-лимфоцитов (CD3+), соотношение клеток резко смещено в сторону цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+). Т-лимфоциты имеют иммунофенотип CD34-HLA DR+CD1a-CD2+CD5+CD3+CD4-CD8+CD7+CD1a-CD16-. Снижено относительное количество В-лимфоцитов и «натуральных киллеров».

МРТ спинного мозга (23.12.25): признаки умеренного остеохондроза поясничного отдела позвоночника. На границе поля обзора, в левом надпочечнике обнаружено образование (23*18 мм), границы четкие, структура однородная тканевая, вероятно, аденома.

Результаты иммунофенотипирования клеток ликвора послужили основанием для проведения ИФА крови на ВИЧ-инфекцию (24.12.2025) и направления биоматериала в ГБУ Ростовской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД». Результат положительный.

Таким образом, проведённая дифференциальная диагностика позволила исключить предполагаемые ранее у больного нозологии. Учитывая клинко-анамнестические данные, сформулирован клинический диагноз — «Дисталь-

ная сенсомоторная полинейропатия (вероятно, ВИЧ-ассоциированная), нижний вялый дистальный умеренный парапарез, дизестезия в стопах, нарушение функции ходьбы».

Обсуждение

ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы могут возникнуть на любой стадии ВИЧ-инфекции, встречаются довольно часто. По данным систематического обзора и метаанализа, распространённость полинейропатии у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию, составляет от 29 до 38% [5]. Среди причин можно выделить: первичное поражение ВИЧ, оппортунистические инфекции, нейротоксичное воздействие противовирусных препаратов и химиотерапевтических средств, а также другие соматические расстройства (хронический алкоголизм, сахарный диабет, истощение при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, новообразования) [2, 6].

Чаще всего у данной категории больных отмечается дистальная симметричная сенсорная полинейропатия (ПНП), но могут развиваться и другие варианты (подострая мультифокальная множественная ПНП, множественные невриты с преимущественным поражением нижних конечностей, острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП и ХВДП), токсические лекарственные нейропатии).

Дистальная симметричная сенсорная полинейропатия обычно возникает на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, когда количество лимфоцитов CD4 становится менее 200 в мкл, в связи с чем риск её развития больше у пациентов старшей возрастной категории либо у пациентов, употребляющих наркотики [6]. Тип течения — медленно, неуклонно прогрессирующий. В клинической картине преобладает дистальная, преимущественно сенсорная ПНП, характеризующаяся различными нейропатическими симптомами, обусловленными поражением мелких волокон [5] (онемение, парестезии и дизестезии) в стопах и голени, в 30–50% случаев присоединяется нейропатический болевой синдром (жжение, печение, колющие боли) той же локализации. Боль обычно усиливается ночью, может усугубляться при ходьбе и прикосновении, что может проявляться в виде щадящей походки. Тяжёлое течение ВИЧ-ПНП проявляется также двигательными нарушениями в виде дистального периферического пареза в стопах, распространяющегося проксимально. Неврологический осмотр, как правило, выявляет выпадение или снижение ахилловых рефлексов, сни-

жение болевой и вибрационной чувствительности в дистальных отделах ног, возможно нарушение мышечно-суставного чувства, однако в меньшей степени. Верхние конечности обычно вовлекаются намного реже и всегда позже нижних, обычно на поздних стадиях заболевания. Выделяют следующие степени тяжести ВИЧ-ПНП: лёгкая (у 55% пациентов), когда симптомы ограничены вовлечением стоп; умеренная (34% пациентов) с распространением до дистальных отделов голени и тяжёлую (до 11% больных) с поражением ног до проксимальных отделов голени [7]. Возможно также нарушение функции малых симпатических и парасимпатических нервных волокон, что влечёт за собой вегетативные расстройства (ортостатическую гипотензию, эректильную дисфункцию). Keltner JR et al. показали, что наличие боли также зависит от изменений в центральной нервной системе, поскольку у пациентов с болезненной ВИЧ-ПНП наблюдается меньшей размер левой задней поясной коры (ЗПК) по сравнению с пациентами без нее [8].

Из дополнительных методов диагностики наиболее информативным является элеттонеи-ромиография, выявляющая аксональный тип повреждения нервных волокон [6]. У 2/3 пациентов ЭНМГ выявляет дистальную преимущественно сенсорную ПНП, намного реже встречается множественная мононейропатия (у 1 из 5 больных), острая воспалительная демиелинизирующая нейропатия (у 1 из 10), хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (у 1 из 20), единичные мононейропатии и прогрессирующие полирадикулопатии [5].

Характерным для ВИЧ-инфекции является также наличие субклинической ПНП, что подчёркивает важность нейрофизиологического обследования у серопозитивных по ВИЧ пациентов с целью раннего выявления вовлечения ПНС [7, 9].

Биопсия нервов у пациентов с ВИЧ-ассоциированной ПНП выявляет аксональную дегенерацию, иногда — также признаки демиелинизации [10].

Во время сероконверсии или течения бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции, то есть на ранних стадиях заболевания, могут возникнуть **острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП и ХВДП)**. ОВДП протекает по типу синдрома Гийена-Барре с нарастающим парезом, что требует экстренной помощи в виде плазмафереза. Отличием от такового у пациентов без ВИЧ-инфекции заключается в наличии умеренного плейоцитоза в ликворе уже в начале заболевания, а также возможными остаточными явлениями уже после выздоровления.

ХВДП при ВИЧ-инфекции отмечается не часто. Тип течения прогрессирующий и рецидивирующе-ремиттирующий с медленным (в течение нескольких месяцев) развитием периферических парезов и чувствительных нарушений в верхних и нижних конечностях. В ликворе — повышение уровня белка, умеренный плеоцитоз [6]. Согласно литературным данным, в редких случаях могут отмечаться невропатии черепных нервов [4].

Токсические лекарственные нейропатии занимают значимое место среди ВИЧ-ассоциированных поражений периферической нервной системы. Они могут быть обусловлены применением антиретровирусных, антимикробных, цитостатических препаратов. По данным [6], у 10–30% больных, получающих диданозин, ставудин или зальцитабин, развивается дистальная симметричная сенсорная полинейропатия, клинически и электрофизиологически идентичная ПНП, обусловленной ВИЧ-инфекцией. Диагностировать этот вариант ПНП можно только основываясь на данные в анамнезе за прием нейротоксических нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ). Клиника нейропатии у таких пациентов выявляется примерно через 1–2 года от начала использования препарата. Возможно нарастание симптоматики в течении двух-четырёх недель даже после его отмены, однако в дальнейшем отмечается положительная динамика. В случае комбинированного поражения периферических нервных волокон непосредственное воздействие ВИЧ и токсический эффект препарата) полного регресса симптоматики не отмечается. Важно отметить, что если имеет место субклиническое повреждение периферических нервов, выявляемое на ЭНМГ, то риск развития токсической нейропатии на фоне приема НИОТ увеличивается.

Поражение нервной системы на поздних стадиях ВИЧ-инфекции бывает **следствием оппортунистических заболеваний**. В частности, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) и неходжкинская лимфома приводят к развитию множественной мононейропатии. Также опухолевая инфильтрация мозговых оболочек при лимфоме и их инфекционное поражение могут привести к развитию синдрома конского хвоста (острая и подострая полирадикулопатия) с быстро прогрессирующим периферическим нижним парезом, недержанием кала и нарушениями чувствительности.

Методы дополнительной диагностики, используемые при дифференциальной диагностике ВИЧ-ассоциированных ПНП включают в себя ЭНМГ и исследование ликвора (общеклиническое, биохимическое, иммуногистохимическое,

вирусологическое, бактериоскопическое). Однако нельзя забывать о возможном отсутствии патологических изменений при наличии жалоб пациента, в таком случае стоит подумать об изолированном поражении мелких немиелинизированных вегетативных нервных волокон. В таких случаях возможно проведение биопсии периферического нерва и мышцы с гистологической оценкой плотности внутриэпидермальных нервных волокон или регистрация связанных с болью соматосенсорных вызванных потенциалов [6].

Важно подчеркнуть, что неврологическая симптоматика ВИЧ-инфекции весьма разнообразна, в связи с чем возникают обоснованные сложности клинической диагностики. Развившиеся у данного больного неврологические симптомы были расценены на этапах как токсическая полинейропатия, учитывая факт употребления алкоголя (несмотря на короткий период — всего в течении месяца), в то время как на эпизоды спонтанного подъёма температуры тела в течении года, снижения веса на 15 кг за 5 месяцев, результаты гематологического исследования (выявлявшие лейкопению, лимфоцитоз, повышение СОЭ), а также данные ЭНМГ (признаки грубого аксонального поражения нервных волокон), подострый тип развития заболевания и прогрессирующее течение заболевания остались без должного внимания. Приведённый клинический случай примечателен тем, что ярко демонстрирует недостаточную врачебную настороженность в отношении ВИЧ-инфекции. Несмотря на потенциально возможный эпидемиологический анамнез (в пользу которого говорят анамнестические данные и возраст пациента) на догоспитальном этапе данная нозология не рассматривалась как возможная причина неврологических расстройств, и только углубленное клинико-лабораторное дообследование позволило неврологу усомниться в точности выполненного ранее дообследования (ВИЧ (08.12.25): отрицательно) провести целенаправленное исследование и выставить заключительный клинический диагноз.

Заключение

Клиническая гетерогенность полиневритического синдрома делает его «универсальным» в плане встречаемости во врачебной практике, однако выявление истинных причин зачастую вызывает затруднения. Нельзя забывать о его редких причинах, например, о ВИЧ-инфекции. В настоящее время отмечается рост распространённости ВИЧ-ассоциированной ПНП, обусловленной увеличением продолжительности жизни пациентов с ВИЧ на фоне использования анти-

ретровирусной терапии и зачастую являющейся причиной инвалидизации данной категории больных. С учётом того, что её проявления весьма разнообразны и на одном из этапов течение бессимптомно, с этими пациентами могут столкнуться не только врачи в специализированных центрах, но и неврологи первичного звена, которые направляют их на госпитализацию с различными диагнозами. Важной задачей любого практикующего врача является выявление ВИЧ-инфекции на ранних её стадиях.

Данное клиническое наблюдение ещё раз подтвердило, что аналитический подход к диагностике и внимание к анамнестическим деталям дают значимый положительный эффект не

только в отношении клинических проявлений, но и в прогностическом плане, так как позволили впервые диагностировать ВИЧ у пациента и направить его в специализированное учреждение для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Густов А.В., Руина Е.А., Шилов Д.В., Ерохина М.Н. Клинические варианты поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции. *Современные технологии в медицине*. 2010;(3):61-65. eLIBRARY ID: 15176928 EDN: MUDATZ
2. Бойко А.Н., Мазус А.И., Цыганова Е.В., Овчаров В.В., Бойко О.В., Серков С.В., и др. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции (обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(9-2):23-28. eLIBRARY ID: 18958922 EDN: PYWVLB
3. Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Исабекова Ж.Б., Куанышбекқызы Б., Аждарбекова А.С. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции. Клинический случай. *Наука и здравоохранение*. 2018;20(6):157-162. eLIBRARY ID: 36793743 EDN: YUDGXR
4. Бабушкин Я.Х., Курушина О.В., Матюхина Н.В. Нейроспид: взгляд невролога. *Лекарственный вестник*. 2013;7(2):43-47. eLIBRARY ID: 27329111 EDN: XABCUN
5. Julian T, Rekatsina M, Shafique F, Zis P. Human immunodeficiency virus-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021;28(4):1420-1431. DOI: 10.1111/ene.14656
6. Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(3):89-93.
7. Evzel'man MA, Snimschikova IA, Koroleva LYa, Kamchatnov PR. Neurological disorders associated with HIV-infection. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(3):89-93. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93
8. Schifitto G, McDermott MP, McArthur JC, Marder K, Sacktor N, McClernon DR, et al. Markers of immune activation and viral load in HIV-associated sensory neuropathy. *Neurology*. 2005;64(5):842-848. DOI: 10.1212/01.WNL.0000152981.32057.BB
9. Keltner JR, Connolly CG, Vaida F, Jenkinson M, Fennema-Notestine C, Archibald S, et al. HIV Distal Neuropathic Pain Is Associated with Smaller Ventral Posterior Cingulate Cortex. *Pain Med*. 2017;18(3):428-440. DOI: 10.1093/pm/pnw180
10. Chen BW, Cao J. [The clinical significance of IL-13 and TNF-alpha in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007;19(9):557. (In Chinese). PMID: 17767831
11. Lange DJ, Britton CB, Younger DS, Hays AP. The neuromuscular manifestations of human immunodeficiency virus infections. *Arch Neurol*. 1988;45(10):1084-1088. DOI: 10.1001/archneur.1988.00520340038008

Информация об авторах

Гончарова Зоя Александровна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Ковалева Наталья Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>, natrm@mail.ru.

Забазнов Константин Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-1946-2408>.

Information about the authors

Zoya A. Goncharova, Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Natalia S. Kovaleva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>, natrm@mail.ru.

Konstantin G. Zabaznov, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-1946-2408>.

Получено / Received: 02.02.2026

Принято к печати / Accepted: 01.03.2026

