ISSN 2713-1912 (PRINT)
ISSN 2713-1920 (ONLINE)

UTJ

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL



УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ТОМ 7, № 3, 2025

2025
VOLUME 7
N 3

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL

2025, ТОМ 7, № 3 Научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Юрий Павлович Успенский — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Юлия Александровна Фоминых — д.м.н., доцент, Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Александр Владимирович Шабров — академик РАН, д.м.н., профессор, Институт экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Михаил Михайлович Галагудза — член-кор. РАН, д.м.н., профессор, Институт экспериментальной медицины, НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда, Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Сергей Владимирович Орлов — член-кор. РАН, д.м.н., профессор, НИИ Медицинской приматологии РАН (г. Сочи, Российская Федерация)
Александр Николаевич Суворов — член-кор. РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, Институт экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Рауф Магсуд оглы Агаев — д.м.н., профессор, Научный центр хирургии имени академика М.А. Топчибашова (г. Баку, Азербайджан)
Маниможиян Арумугам — к.м.н., доцент, Копенгагенский университет (г. Копенгаген, Дания)
Мариэлизабетта Бальдассаре — к.м.н., доцент, Университета Бари (г. Бари, Италия)
Роза Рахимовна Бектаева — д.м.н., профессор, Медицинский университет Астаны (г. Астана, Казахстан)
Александр Николаевич Богданов — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Юрьевич Бутко — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Кхин Маунг Вин — д.м.н., профессор, Янгонский центр гастроэнтерологии и печени (г. Янгон, Мьянма)
Ирина Владиславовна Вологдина — д.м.н., Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Александрович Вологжанин — д.м.н., профессор, Городская больница № 40 Курортного района (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Андрей Сергеевич Галенко — к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Валерий Ремирович Гольцов — д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ирина Анатольевна Горбачева — д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Северин Вячеславович Гречаный — д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Марина Сергеевна Григорович — д.м.н., доцент, Кировский государственный медицинский университет (г. Киров, Российская Федерация)
Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Наталья Николаевна Дехнич — д.м.н., доцент, Смоленский государственный медицинский университет (г. Смоленск, Российская Федерация)

Рецензируемый научно-практический журнал University Therapeutic Journal (Университетский терапевтический вестник)

Основан в 2019 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2713-1912 (Print)

ISSN 2713-1920 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

Издатели, учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2)
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г.

*Журнал входит в **Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).*

Электронная версия
https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal
http://elibrary.ru

Проект-макет: Титова Л.А.
Выпускающий редактор: Титова Л.А.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Кривоносикова К.В.
Верстка: Попова Я.В.

Адрес редакции:
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., д. 2,
Тел./факс: (812) 295-31-55.

Статьи просьба направлять по адресу:
tervestnik@mail.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 18,5.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Заказ 81. Дата выхода 31.10.2025.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции. Ссылка на журнал «University Therapeutic Journal» обязательна.

Сергей Владимирович Дударенко — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Юрий Владимирович Егай — к.м.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Елена Игоревна Ермоленко — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский университет, Институт экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Владимирович Захаров — к.м.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лариса Арсентьевна Звенигородская — д.м.н., профессор, Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова (г. Москва, Российская Федерация)
Дмитрий Дмитриевич Зотов — к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Вадим Александрович Зубарев — к.м.н., доцент, Университет «Реавиз» (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Сергей Витальевич Иванов — к.м.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Владимир Анатольевич Исаков — к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Таркан Каракан — д.м.н., профессор, Университет Гази (г. Анкара, Турция)
Николай Юрьевич Коханенко — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Марцис Лея — д.м.н., профессор, Институт клинической и профилактической медицины, Латвийский университет (г. Рига, Латвия)
Арман Лоусон — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Алла Викторовна Лысенко — д.б.н., профессор, Южный федеральный университет (г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация)
Зилола Фархадовна Мавлянова — д.м.н., доцент, Самаркандский государственный медицинский университет (г. Самарканд, Узбекистан)
Сабир Насрединович Мехтиев — д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Игорь Борисович Михайлов — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Кямаля Низамитдиновна Наджафова — к.м.н., Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ярон Нив — д.м.н., профессор, Университет внутренней медицины Ариэля (г. Ариэль, Израиль)
Игорь Геннадиевич Никитин — д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (г. Москва, Российская Федерация)
Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Андрей Григорьевич Обрезан — д.м.н., профессор, Международная клиника СОГАЗ, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Василий Иванович Орел — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Яна Артуровна Орлова — д.м.н., профессор, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (г. Москва, Российская Федерация)
Михаил Алексеевич Осадчук — д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
Марина Федоровна Осипенко — д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Российская Федерация)
Ольга Александровна Осипова — д.м.н., профессор, Белгородский государственный национальный исследовательский университет (г. Белгород, Российская Федерация)
Чавдар Савов Павлов — д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
Сергей Викторович Петров — д.м.н., профессор, Елизаветинская больница (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Сергей Иванович Пиманов — д.м.н., профессор, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (г. Витебск, Беларусь)
Александр Олегович Поздняк — д.м.н., профессор, Казанская государственная медицинская академия (г. Казань, Российская Федерация)
Мария Олеговна Ревнова — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Расул Рустамович Садыков — д.м.н., профессор, Ташкентская медицинская академия (г. Ташкент, Узбекистан)
Рафик Галимзянович Сайфутдинов — академик ЕА АМН, член-корр. АН ВШ, д.м.н., профессор, Казанская государственная медицинская академия (г. Казань, Российская Федерация)
Алексей Андреевич Самсонов — д.м.н., доцент, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (г. Москва, Российская Федерация)
Наталия Николаевна Смирнова — д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Раиса Ивановна Стрюк — д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (г. Москва, Российская Федерация)
Галина Анатольевна Суслова — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лариса Владимировна Тарасова — д.м.н., доцент, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова (г. Чебоксары, Российская Федерация)
Владимир Николаевич Тимченко — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Александр Васильевич Ткачев — д.м.н., профессор, Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация)
Вадим Витальевич Тыренко — д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Игорь Евгеньевич Хорошилов — д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лидия Павловна Хорошинина — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Михаил Александрович Шевяков — д.м.н., доцент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Константин Александрович Шемеровский — д.м.н., Санкт-Петербургский медико-социальный институт (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Юрий Викторович Шубик — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Александр Семенович Эйберман — д.м.н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет (г. Саратов, Российская Федерация)

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL

2025, Volume 7, N 3 Scientific and practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yuriy P. Uspenskiy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yulia A. Fominykh — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD

Alexandr V. Shabrov — Academician of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)
Mikhail M. Galagudza — Corresponding member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Experimental Medicine, NIO microcirculation and myocardial metabolism, Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)
Sergey V. Orlov — Corresponding member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Medical Primatology of the RAS (Sochi, Russian Federation)
Alexandr N. Suvorov — Corresponding member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)
Rauf M. Aghayev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Center of Surgery named after Academician M.A. Topchibashov (Baku, Azerbaijan)
Manimozhiyan Arumugam — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor, University of Copenhagen (Copenhagen, Denmark)
Mariaelisabetta Baldassare — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor, University of Bari (Bari, Italy)
Roza R. Bektaeva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)
Alexandr N. Bogdanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitriy Yu. Butko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Khin Maung Win — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chairman of Yangon GI and Liver Center (Yangon, Myanmar)
Irina V. Vologdina — Dr. Sci. (Med.), Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov (Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitriy A. Vologzhanin — Dr. Sci. (Med.), Professor, City Hospital No. 40 of the Kurortny District (Saint Petersburg, Russian Federation)
Andrey S. Galenko — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Valeriy R. Gol'tsov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)
Irina A. Gorbacheva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Severin V. Grechaniy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Marina S. Grigorovich — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Kirov State Medical University (Kirov, Russian Federation)
Margarita M. Gurova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Natalia N. Dekhnich — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russian Federation

Peer-reviewed scientific and practical journal University Therapeutic Journal

Founded in 2019 in Saint Petersburg.

ISSN 2713-1912 (Print)

ISSN 2713-1920 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

Publishers, founders:
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Address: 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation)
NOI Foundation "Healthy Children — the Future of the Country" (Address: 31, bldg. 2, apt. 53 Parashyutnaya str., Saint Petersburg 197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (ROSKOMNADZOR) PI N FS77-76938 from October 09, 2019

The Journal is in the ***List of the leading academic journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)*** *publishing the results of doctorate theses (Order N 239-r from 25.05.2022).*

Electronic version:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal;
http://elibrary.ru

Layout project: Titova L.A.
Commissioning editor: Titova L.A.
Technical editor: Barysheva A.Yu.
Proof-reader: Krivonosikova K.V.
Layout: Popova Ya.V.

Address for correspondence:
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

Please send articles to:
tervestnik@mail.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 18,5.
Circulation 100. Distributed for free.
The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.
Order 81. Release date 31.10.2025.

Full or partial reproduction of materials contained in this publication is permitted only with the written permission of the editors. A reference to the journal "University Therapeutic Journal" is required.

Sergey V. Dudarenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Honored Doctor of the RF, All-Russian Center for Emergency
and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov
of the Ministry of Emergency Situations of Russia
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Yuriy V. Egai — Cand. Sci. (Med.),
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Elena I. Ermolenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State University, Institute of Experimental
Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitriy V. Zakharov — Cand. Sci. (Med.),
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Larisa A. Zvenigorodskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Moscow Clinical Scientific and Practical Center
named after A.S. Loginov (Moscow, Russian Federation)
Dmitriy D. Zotov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vadim A. Zubarev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
University "Reaviz" (Saint Petersburg, Russian Federation)
Sergey V. Ivanov — Cand. Sci. (Med.),
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vladimir A. Isakov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Tarkan Karakan — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Gazi University (Ankara, Turkey)
Nikolay Yu. Kokhanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Marcis Leja — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Institute of Clinical and Preventive Medicine,
University of Latvia (Riga, Latvia)
Arman Lawson — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alla V. Lysenko — Dr. Sci. (Biol.), Professor,
Southern Federal University
(Rostov-on-Don, Russian Federation)
Zilola F. Mavlyanova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Sabir N. Mekhtiev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Valeriy N. Mineev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Igor B. Mikhaylov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Kyamala N. Nadzhafova — Cand. Sci. (Med.),
Institute of Medical Education Almazov National Medical
Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)
Yaron Niv — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Internal Medicine Ariel University (Ariel, Israel)
Igor G. Nikitin — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russian Federation)
Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Andrey G. Obrezan — Dr. Sci. (Med.), Professor,
International Clinic SOGAZ, Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vasiliy I. Orel — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg
State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Yana A. Orlova — Dr. Sci. (Med.), Professor,Lomonosov
Moscow State University (Moscow, Russian Federation)
Mikhail A. Osadchuk — Dr. Sci. (Med.), Professor,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
Marina F. Osipenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Novosibirsk State Medical University
(Novosibirsk, Russian Federation)
Olga A. Osipova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Belgorod State National Research University
(Belgorod, Russian Federation)
Chavdar Savov Pavlov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
Sergey V. Petrov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Elizabethan Hospital
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Sergey I. Pimanov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Vitebsk State Order of Friendship of Peoples
Medical University (Vitebsk, Belarus)
Alexander O. Pozdnyak — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Kazan State Medical Academy
(Kazan, Russian Federation)
Maria O. Revnova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Rasul R. Sadykov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Rafik G. Sayfutdinov — Academician of the EA AMS,
Corresponding Member of the Academy of Sciences
of the Higher School of Sciences,
Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan State Medical Academy
(Kazan, Russian Federation)
Alexey A. Samsonov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine
and Dentistry (Moscow, Russian Federation)
Natalia N. Smirnova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Raisa I. Stryuk — Dr. Sci. (Med.), Professor,
A.I. Yevdokimov Moscow State University
of Medicine and Dentistry (Moscow, Russian Federation)
Galina A. Suslova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Larisa V. Tarasova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
Chuvash State University named after. I.N. Ulyanova
(Cheboksary, Russian Federation)
Vladimir N. Timchenko — Dr. Sci. (Med.),
Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexandr V. Tkachev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Rostov State Medical University
(Rostov-on-Don, Russian Federation)
Vadim V. Tyrenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Victor N. Fedorets — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Igor E. Khoroshilov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Lidiya P. Khoroshinina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Mikhail A. Shevyakov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Konstantin A. Shemerovskiy — Dr. Sci. (Med.),
Saint Petersburg Medical and Social Institute
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Yuriy V. Shubik — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexandr S. Eyberman — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saratov State Medical University
(Saratov, Russian Federation)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

В.А. Резник, Ю.П. Успенский, П.Ю. Бухмирова, А.А. Гнутов, В.А. Добренко
Влияние неалкогольной жировой болезни печени на течение беременности и неонатальные исходы: обзор литературы 7

ОБЗОРЫ

Ю.А. Фоминых, Е.О. Матвеева, И.И. Трубникова
Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника — что мы имеем в своем арсенале на сегодняшний день 20

А.А. Кучай, А.Н. Липин, К.Л. Козлов, И.Д. Димов, Н.Н. Груздев, Г.Ш. Кучай, А.А. Шугаров
Дислипидемия и коронавирусная инфекционная болезнь 2019 (COVID-19) 32

А.В. Сантимов, С.В. Гречаный, Г.А. Новик
История изучения ювенильной фибромиалгии: к 40-летию первого описания. Часть II. Клиническая картина. Дифференциальная диагностика. Коморбидность 40

Р.Ф. Махмутов, Г.А. Новиков
Особенности, влияющие на чувствительность ультразвукового исследования в диагностике абдоминальной боли у детей. Обзор литературы ...52

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.А. Иманвердиева, О.А. Башкина
Эпидермальный фактор роста, его диагностическое значение у детей с атопическим дерматитом, инфицированных вирусом простого герпеса 60

Н.П. Рагозина, О.В. Торкунова, П.А. Торкунов
Анализ деятельности сосудистых центров Псковской области. Проблемы, перспективы 68

А.М. Сергеева, В.М. Луфт, А.В. Лапицкий, Б.Р. Алексеева
Регистр пациентов с синдромом короткой кишки и некоторые отдаленные результаты их динамического наблюдения 78

EDITORIAL

V.A. Reznik, Yu.P. Uspenskiy, P.Yu. Bukhmirova, A.A. Gnutov, V.A. Dobrenko
The effect of non-alcoholic fatty liver disease on pregnancy and neonatal outcomes: literature review 7

REVIEWS

Yu.A. Fominykh, E.O. Matveeva, I.I. Trubnikova
Diet therapy for irritable bowel syndrome — what we have in our arsenal today 20

A.A. Kuchay, A.N. Lipin, K.L. Kozlov, I.D. Dimov, N.N. Gruzdev, G.Sh. Kuchay, A.A. Shugarov
Dyslipidemia and coronavirus contagious disease 2019 (COVID-19) 32

A.V. Santimov, S.V. Grechaniy, G.A. Novik
The history of the study of juvenile fibromyalgia: to the 40th anniversary of the first description. Part II. The clinical picture. Differential diagnosis. Comorbidity 40

R.F. Makhmutov, G.A. Novikov
Features affecting the sensitivity of ultrasonic examination in the diagnosis of abdominal pain in children. A review of the literature 52

ORIGINAL PAPERS

N.A. Imanverdiyeva, O.A. Bashkina
Epidermal growth factor and its diagnostic value in children with atopic dermatitis infected with Herpes simplex virus 60

N.P. Ragozina, O.V. Torkunova, P.A. Torkunov
Analysis of the activity of vascular centers in the Pskov region. Problems, prospects 68

A.M. Sergeeva, V.M. Luft, A.V. Lapickiy, B.R. Alekseeva
Registry of patients with short bowel syndrome and some remote results of their dynamic observation 78

М.А. Нёма, Р.Г. Муркина, Л.Н. Сорокина, В.Н. Минеев
Эктопические вкусовые рецепторы Tas2R1 к горькому вкусу в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы 84

В.И. Коломиец, Ю.С. Одуд, О.Г. Чуменко
Диагностика и лечение безболевой ишемии миокарда, сочетанной с сахарным диабетом, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию 95

Ю.А. Манищенкова
Роль маркеров воспаления в диагностике вирусной пневмонии у коморбидного пациента.....102

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Э. Эртман, Ю.А. Фоминых, И.Н. Данилов, Э.В. Комличенко, Е.Ю. Зорина, Е.А. Ульрих, А.Е. Баутин, А.Н. Котин, Е.В. Витковская, М.Ю. Пугина, Е.Н. Стрельцова, А.В. Чернов, Д.А. Шелипанов, Г.В. Беркович, М.А. Борцова, Э.Р. Бернгардт, К.Н. Наджафова, А.М. Майорова
Клинический случай внутривенного лейомиоматоза..... 109

С.Ю. Пузанов, А.В. Кощеев, С.А. Подъезжих, К.Н. Наджафова, М.С. Огай, Р.Р. Наджафов
Клинический случай успешного лечения пациентки с синдромом верхней брыжеечной артерии.....117

А.В. Барсуков, Е.В. Борисова, С.А. Глебова, А.В. Айрапетян, А.Е. Седова, М.В. Лукин
Лекарственно-ассоциированный миокардит: фокус на кардиовизуализирующие методы диагностики и особенности лечебной тактики на примере клинического случая..... 123

Р.М. Ниязов, Н.Н. Золотухин, Д.С. Мамонькина, А.А. Мехралызаде, Л.М. Мисирова
«Виртуальная» периодическая болезнь 134

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....140

CLINICAL CASE

A.E. Ertman, Yu.A. Fominykh, I.N. Danilov, E.V. Komlichenko, E.Yu. Zorina, E.A. Ulrikh, A.E. Bautin, A.N. Kotin, E.V. Vitkovskaya, M.Yu. Pugina, E.N. Streltsova, A.V. Chernov, D.A. Shelipanov, G.V. Berkovich, M.A. Bortsova, E.R. Berngardt, K.N. Nadzhafova, A.M. Mayorova
Clinical case of intravenouse leiomyomatosis 109

S.Yu. Puzanov, A.V. Koshcheev, S.A. Podyezzhyh, K.N. Nadzhafova, M.S. Ogay, R.R. Nadzhafov
Clinical case of successful treatment of a patient with superior mesen-teric artery syndrome.....117

A.V. Barsukov, E.V. Borisova, S.A. Glebova, A.V. Airapetyan, A.E. Sedova, M.V. Lukin
Drug-associated myocarditis: focus on cardiac imaging methods of diagnostics and features of treatment tactics on the example of a clinical case..... 123

R.M. Niyazov, N.N. Zolotukhin, D.S. Mamonkina, A.A. Mehralyzade, L.M. Misirova
“Virtual” periodic disease 134

INFORMATION

Rules for authors 140

EDITORIAL

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.36-003.826+616.379-008.64+618.3-06-008.6
DOI: 10.56871/UTJ.2025.91.99.001

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Виталий Анатольевич Резник[1], Юрий Павлович Успенский[1], Полина Юрьевна Бухмирова[2], Александр Александрович Гнутов[1], Виталий Антонович Добренко[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[2] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Полина Юрьевна Бухмирова — клинический ординатор кафедры кардиологии. E-mail: polinabuhmirova@mail.ru https://orcid.org/0009-0005-9536-816X SPIN: 3139-7570

Для цитирования: Резник В.А., Успенский Ю.П., Бухмирова П.Ю., Гнутов А.А., Добренко В.А. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на течение беременности и неонатальные исходы: обзор литературы. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):7–19. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.99.001

Поступила: 05.05.2025 ***Одобрена: 10.06.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. На данный момент неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени среди взрослого населения. Количество пациентов с этим диагнозом продолжает увеличиваться параллельно с ростом ожирения. Беременные пациентки не являются исключением и также имеют это заболевание, причем его частота встречаемости продолжает расти. В этот период жизни женщины НАЖБП является одним из факторов риска развития заболеваний и осложнений как со стороны матери, так и плода. В этой обзорной статье представлена информация о наиболее частых и возможных предикторах их развития. Несомненно, требуются дальнейшие изучения нынешних и поиск новых маркеров, которые связаны с более высоким риском осложнений беременностей с НАЖБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП, беременность, гестационный сахарный диабет, крупный для срока гестации плод

THE EFFECT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ON PREGNANCY AND NEONATAL OUTCOMES: LITERATURE REVIEW

© Vitaly A. Reznik[1], Yury P. Uspenskiy[1], Polina Yu. Bukhmirova[2], Alexandr A. Gnutov[1], Vitaly A. Dobrenko[1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Polina Yu. Bukhmirova — Resident of the Department of Cardiology. E-mail: polinabuhmirova@mail.ru https://orcid.org/0009-0005-9536-816X SPIN: 3139-7570

For citation: Reznik VA, Uspenskiy YuP, Bukhmirova PYu, Gnutov AA., Dobrenko VA. The effect of non-alcoholic fatty liver disease on pregnancy and neonatal outcomes: literature review. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):7–19. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.99.001

Received: 05.05.2025 ***Revised: 10.06.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. At present, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most widespread chronic liver diseases among the adult population. The number of patients with this diagnosis continues to increase in parallel with the rising prevalence of obesity. Pregnant women are no exception and are also affected by this disease, with its incidence continuing to grow. NAFLD is one of the risk factors for the development of diseases and complications affecting both the mother and the fetus during this period of a woman's life. This review article provides information about the most common and potential predictors of such complications. Undoubtedly, further studies of current markers, as well as the search for new ones associated with a higher risk of pregnancy complications in women with NAFLD, are required.

KEYWORDS: non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, pregnancy, gestational diabetes mellitus, large for gestational age

ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз. НАЖБП охватывает патологический спектр от простого стеатоза до стеатогепатита и цирроза печени [1]. Данное заболевание развивается без значительного (30 г для мужчин, 20 г для женщин в сутки) употребления алкоголя [2]. В 2023 году была принята обновленная номенклатура, где термин «неалкогольная жировая болезнь печени» был заменен на «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП)». В том числе в вопросе диагностики заболевания было добавлено обязательное наличие одного из пяти метаболических критериев. В случае отсутствия этих критериев или иной установленной причины выбран термин «криптогенный стеатоз печени» [1, 3].

Для НАЖБП свойственно мало- и бессимптомное течение [1]. Гистологически данное заболевание характеризуется накоплением жира в печени у лиц, не употребляющих чрезмерного количества алкоголя. Для диагностики НАЖБП, в том числе, необходимо верифицировать избыточное накопление жировых отложений в печени. Это возможно с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), хотя оно имеет ограниченную чувствительность у людей с низкой степенью стеатоза (<20–30%, по данным разных исследований) и у лиц с высоким индексом массы тела (>40 кг/м^2) [4, 5]. Ультразвуковое исследование не способно выявить накопление небольшого количества жира в печени и дает положительный результат только тогда, когда его содержание превышает 20–30%. Биопсия печени является «золотым стандартом» для диагностики, но она непрактична в качестве диагностического инструмента, поскольку является инвазивной и дорогостоящей [4]. Кроме этого, при выполнении биопсии существует вероятность инфицирования, кровотечения, случайного повреждения ближайших структур и других осложнений, поэтому она плохо подходит для рутинной практики. Кроме вышеперечисленного для диагностики используются лабораторные исследования. Например, известно, что адипонектин и селенопротеин P отвечают за связь гепатостеатоза с нарушением гомеостаза глюкозы, однако на данный момент они не входят в действующие клинические рекомендации в нашей стране [1, 2].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Проблема НАЖБП крайне актуальна, так как количество выявляемых случаев растет во всем мире параллельно с ростом случаев ожирения и метаболических сопутствующих заболеваний [6]. Это одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний печени, распространенность которого среди взрослого населения в мире составляет 10–40% в зависимости от возраста, образа жизни и этнической принадлежности [7]. Уже более 10 лет в нашей стране НАЖБП остается лидером среди неинфекционных заболеваний печени [8]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование, 2022), распространенность НАЖБП в России на 2022 год составляла 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [5]. Распространенность клинически значимого фиброза (фиброз II стадии или выше) уже увеличилась более чем в два раза за послед-

ние 12 лет. Вероятнее всего, число пациентов с НАЖБП непропорционально возрастет к 2030 году. Увеличится также число пациентов с прогрессирующим фиброзом печени до стадий F3 или F4 [6, 9]. Таким образом, частота декомпенсированного цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), смертности, связанной с циррозом печени, может увеличиться в 3 раза к 2030 году [6].

Тяжесть ожирения положительно коррелирует со степенью гистологической картины НАЖБП, о чем свидетельствуют высокие показатели развития прогрессирующего фиброза вплоть до цирроза печени у пациентов с патологическим ожирением [4, 6]. До 90% пациентов с ожирением имеют НАЖБП. У пациентов без ожирения распространенность НАЖБП составляет 16% [4, 10]. Кроме этого, на данный момент возрастает роль абдоминального ожирения как лучшего предиктора НАЖБП, чем масса тела и индекс массы тела (ИМТ) [9, 11]. Несколько исследований показали высокую корреляцию между абдоминальным ожирением и развитием жировой дистрофии печени [12, 13].

К сожалению, в настоящее время НАЖБП часто остается недиагностированной [6], так как дебют заболевания чаще всего протекает бессимптомно. Соответственно, реальная распространенность этого заболевания может быть недооценена.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность — это «стресс-тест», который выявляет женщин с риском ухудшения метаболизма в более позднем возрасте [14]. Она вызывает значительные физиологические изменения в функции печени, которые могут предрасполагать женщин к различным патологическим состояниям, связанным с печенью. Течение имеющегося заболевания печени может ухудшиться во время или после беременности, что может негативно сказаться на состоянии матери и плода [15, 16].

Число беременных с НАЖБП увеличилось почти втрое — с 10,5 на 100 000 беременностей в 2007 году до 28,9 на 100 000 в 2015 году, по данным исследователей из США [7, 16]. При анализе 18 574 225 беременностей из национальной выборки стационарных пациентов США ожирение присутствовало почти у 40% беременных с НАЖБП (по сравнению с 6–7% в других группах) [16].

ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Среди осложнений беременности с НАЖБП по сравнению с беременностями с другими хроническими заболеваниями печени (ХЗП) или без ХЗП чаще встречаются (рис. 1): гестационный сахарный диабет (ГСД), хроническая (ХАГ) и гестационная артериальная гипертензия (ГАГ), гипертензивные осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count; гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения), преждевременные роды, низкий вес при рождении или макросомия, кесарево сечение в родах, послеродовое кровотечение, выкидыши [16–26]. Материнская смертность была более распространена при НАЖБП по сравнению с беременностью без хронических заболеваний печени [17].

Были проанализированы 22 исследования, где приняли участие в общей сложности 13 641 пациентка с НАЖБП. По результатам анализа беременные женщины с НАЖБП имели в шесть раз выше риск на исходный сахарный диабет по сравнению с контрольной группой. У этих пациентов чаще встречался ГСД в исследуемую беременность или предыдущую. Кроме этого, было показано, что риски гипертонических состояний значительно повышены. Женщины с НАЖБП более склонны к гипертонии до беременности по сравнению с контрольной группой. Они также были заметно более склонны к гестационной артериальной гипертензии по сравнению с контрольной группой. Риски развития преэклампсии, эклампсии или HELLP-синдрома при беременности с НАЖБП были почти в четыре раза больше по сравнению с контрольной популяцией. Кроме того, наличие НАЖБП при беременности увеличивало риск послеродового кровотечения более чем в два раза и значительно повышало вероятность материнской смертности. У женщин с НАЖБП наблюдалось значительное увеличение риска преждевременных родов и рождения ребенка с большим весом для своего срока гестации [22].

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета (СД) [21].

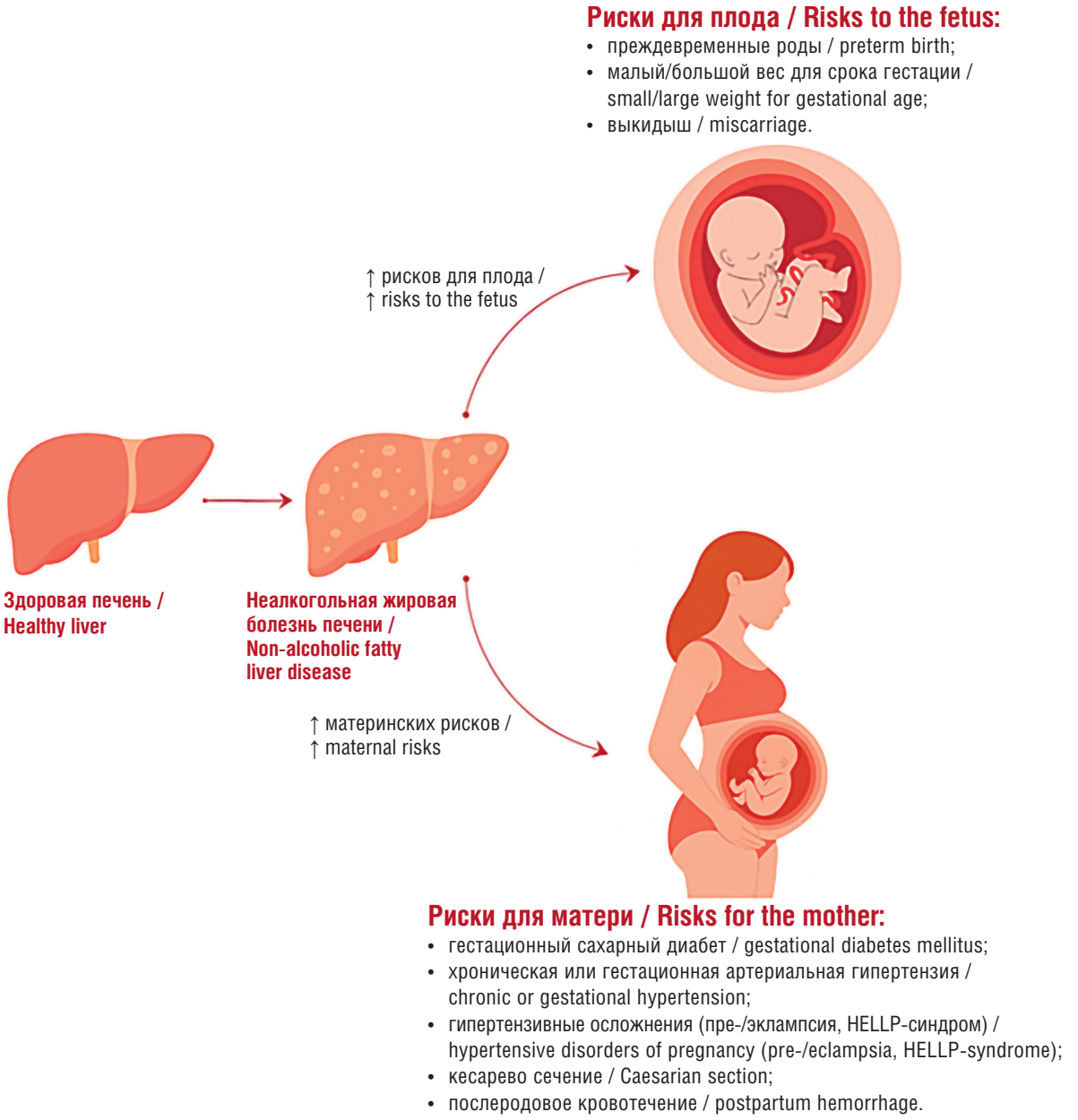


Рис. 1. Наиболее частые осложнения беременности при неалкогольной жировой болезни печени для матери и плода

Fig. 1. The most common in pregnancy with non-alcoholic fatty liver disease negative maternal and fetal outcomes

Во время беременности с каждым днем нарастает инсулинорезистентность, которая является основной причиной развития ГСД. В дополнение, при увеличении калорийности принимаемой матерью пищи, снижении физической активности, а также при прибавке веса инсулинорезистентность усугубляется [27]. Она характерна и для пациентов с НАЖБП, причем с прогрессированием заболевания происходит ее усиление [6].

В случае наследственной предрасположенности к СД и ожирению секреция инсулина становится еще более недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что приводит к появлению гипергликемии. По данным международной диабетической федерации, в 2019 году распространенность гипергликемии у беременных составила около 15,8%, из них 83,6% случаев были связаны с ГСД. В большинстве случаев ГСД не проявляется клинической картиной, характерной для дебюта СД. Симптомы гипергликемии могут быть схожи с проявлениями беременности (частое мочеиспускание, слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти) [27].

НАЖБП является общепризнанным печеночным проявлением метаболического заболевания у взрослых и связана с развитием ГСД [19], о чем свидетельствуют результаты анализов [6, 7, 19, 22, 28–30].

В одном из исследований, куда были включены 608 женщин, распространенность НАЖБП составила 18,4%. В результате было показано, что риск развития ГСД был значительно повышен у участников с НАЖБП и положительно коррелировал с тяжестью стеатоза. У участников на 10–14-й неделе беременности проводили УЗИ печени, а также лабораторные исследования. В качестве неинвазивных показателей стеатоза выбраны индекс жировой дистрофии печени (fatty liver index, FLI) и индекс стеатоза печени (hepatic steatosis index, HSI). По результатам FLI участники были поделены на группу низкого риска (FLI ≤20), среднего риска (20 < FLI <60) и высокого риска (FLI ≥60). По результатам HSI участники были разделены на три группы в соответствии с индексом HSI: низкий риск стеатоза (HSI <30), промежуточный риск (30 ≤ HSI ≤ 36) и высокий риск (HSI >36). Участники, у которых развился ГСД, имели более высокую распространенность стеатоза и более высокий показатель FLI и HSI. Эта взаимосвязь между НАЖБП и ГСД оставалась значимой после учета таких факторов, как ИМТ во время УЗИ печени, возраст, предшествующий анамнез ГСД, высокое артериальное давление (АД) во время УЗИ печени и показатели инсулинорезистентности (рис. 2) [7].

Помимо вышеперечисленного, в исследовании определяли уровни адипонектина (использовалось пороговое значение для адипонектина <10-го процентиля — <1,72 мкг/мл) и селенопротеина P (использовалось пороговое значение для селенопротеина P >90-го процентиля — >34,01 мкг/мл) в плазме крови матери. Это также коррелировало с тяжестью НАЖБП и риском развития ГСД. Результаты исследования позволяют предположить, что адипонектин может быть полезным биомаркером для прогнозирования развития ГСД. Селенопротеин P коррелировал с НАЖБП и ГСД, но его уровни были выше только у женщин со стеатозом II или III степени [7].

ГСД связан не только с осложнениями для самой матери, но и с неблагоприятными исходами для плода и новорожденного, поэтому диагностика этого заболевания в соответствующий период и адекватный контроль уровня глюкозы помогают свести его осложнения к минимуму [21]. ГСД у матери считается также важнейшим фактором риска развития НАЖБП у их детей. Продемонстрировано, что такое внутриутробное воздействие приводит к долгосрочным изменениям метаболизма липидов в печени, предрасполагая к НАЖБП в детском или даже во взрослом возрасте [31]. Вероятно, что перенос избыточного количества метаболических субстратов, таких как глюкоза, триглицериды и свободные жирные кислоты, через плаценту в сочетании со стимуляцией гиперинсулинемии у плода способствует накоплению жира, что приводит

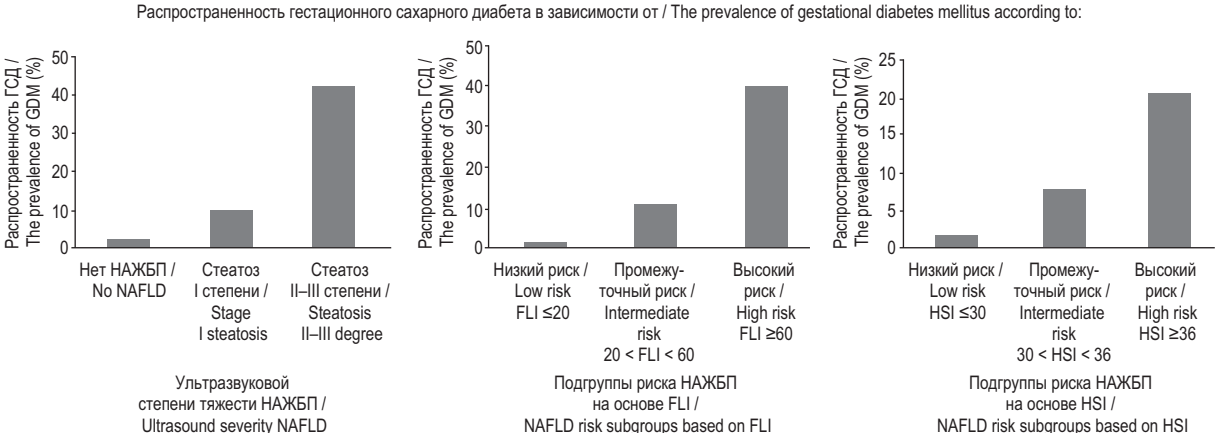


Рис. 2. Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в зависимости от ультразвуковой степени тяжести неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), подгруппы риска НАЖБП на основе FLI (fatty liver index — индекс жировой дистрофии печени) и подгруппы риска НАЖБП на основе HSI (hepatic steatosis index — индекс стеатоза печени) [7]

Fig 2. The prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) according to the radiological severity of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the NAFLD risk subgroup based on the FLI (fatty liver index) and the NAFLD risk subgroup based on the HSI (hepatic steatosis index) [7]

к большему риску формирования НАЖБП у ребенка [32, 33].

Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG) давно рекомендует выявлять женщин с высоким риском развития ГСД путем скрининга на ранних сроках беременности с использованием ряда клинических и демографических факторов риска [34]. Вероятно, добавление критерия в виде НАЖБП в качестве фактора риска может помочь в определении пациентов с высоким риском развития ГСД.

НАЖБП у женщин с ИМТ >30, по данным исследований, не проявляла существенного влияния на риск развития осложнений, в отличие от пациенток с изначально более низким ИМТ [17, 35]. Также связь между ГСД и осложнениями была более выражена при высоком ИМТ и преэклампсии. Вероятно, наличие НАЖБП не способствовало дальнейшему увеличению избыточного риска у пациенток с высоким ИМТ, в отличие от пациенток с изначально более низкими значениями ИМТ [35]. Это еще раз подчеркивает важность диагностики НАЖБП не только у пациенток с ожирением, но и в других группах.

Возникновение НАЖБП до манифестации диабета у женщин изучено недостаточно [29]. Как беременность, так и НАЖБП являются инсулинорезистентными состояниями [22]. Учитывая усиление инсулинорезистентности, по-видимому, в этот период есть возможность выявить это заболевание на раннем бессимптомном этапе. Есть вероятность, что включение НАЖБП в дифференциальную диагностику аномальных показателей функции печени во время беременности может помочь выявить заболевание на ранних этапах, вовремя рекомендовать изменения образа жизни, которые могут предотвратить прогрессирование заболевания до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [36].

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ДАЛЬНЕЙШИЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Не только НАЖБП повышает риск ГСД, между этими заболеваниями существует и обратная связь, так как сам ГСД повышает риск развития НАЖБП.

В одном из исследований были обследованы женщины с ГСД в анамнезе и ИМТ после беременности 28–35 кг/м^2. Наличие диабета на момент исследования было исключено с помощью глюкозотолерантного теста. По результатам женщины, у которых количество жировых включений в печени оказалось выше среднего (по результатам УЗИ печени), были резистентны к инсулину независимо от ожирения. Резистентность к инсулину определялась количественно с помощью метода гипергликемического зажима, а также по другим маркерам резистентности к инсулину (повышенные концентрации триглицеридов, С-пептида и инсулина). В том числе у пациентов наблюдалось более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление в течение 24 часов [28].

Исследования изучали также распространенность и факторы риска НАЖБП среди женщин с предшествующим ГСД. В результате не выявлено статистически значимой разницы в ИМТ у женщин с предшествующим ГСД по сравнению с женщинами без предшествующего ГСД. Женщины с ГСД в анамнезе имели более высокие концентрации глюкозы натощак и через 2 часа, дислипидемию, более высокий уровень инсулина и более низкую чувствительность к инсулину. Распространенность НАЖБП оказалась выше у женщин с предыдущим ГСД по сравнению с теми, у кого не было ГСД. При анализе установлено, что более низкая чувствительность к инсулину и повышенная концентрация аланинаминотрансферазы (АЛТ) связаны с НАЖБП. Хотя гипергликемия наблюдалась только у 18% пациентов с анамнезом ГСД и у 12% без него, случаи НАЖБП наблюдались непропорционально чаще в обеих группах с гипергликемией. У женщин с НАЖБП концентрации АЛТ оказались значимо повышены в подгруппах с гипергликемией по сравнению с группой с нормогликемией. После корректировки результатов на ИМТ история предыдущего ГСД была статистически значимо связана с НАЖБП. В результате продемонстрирована большая распространенность НАЖБП у женщин без диабета с анамнезом ГСД по сравнению с женщинами без анамнеза ГСД [29].

Таким образом, своевременная диагностика НАЖБП может помочь в выявлении лиц, которые предрасположены к гипергликемии. После выявления возможно введение дополнительного контроля за их состоянием, что может помочь максимально рано выявить СД и начать его терапию. Это может способствовать снижению риска развития осложнений и увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Растет количество доказательств того, что НАЖБП связана с дальнейшим развитием кардиометаболических заболеваний [22, 37, 38], в том числе и во время беременности. В одном из исследований по вопросу влияния ГСД в анамнезе на наличие НАЖБП оценивался в том числе и уровень артериального давления. По результатам в группе женщин, у которых по данным УЗИ верифицировали избыточное отложение жиров в печени, наблюдалось более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление [22].

В другом исследовании на 10–14-й неделе беременности проводилось УЗИ печени, а также брали кровь матери для измерения селенопротеина P (SeP), который независимо связан как с НАЖБП, так и с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Связанной с беременностью гипертонией считалось развитие гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии или эклампсии. Среди 877 беременных женщин риск развития ассоциированной с беременностью гипертонии был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с контрольной группой. Стеатоз II–III степени был значимым предиктором гипертонии, связанной с беременностью, даже после поправки на метаболические факторы риска. Уровень SeP был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с женщинами без НАЖБП. Его уровень также был значительно выше у женщин, у которых впоследствии развилась ассоциированная с беременностью гипертония. Таким образом, УЗИ-подтверждение НАЖБП на 10–14-й неделе является независимым предиктором гипертонии и ее осложнений во время беременности. Циркулирующие уровни SeP в тот же период значительно повышены у беременных женщин с НАЖБП, у которых впоследствии развивается гипертензия [20]. Этот факт также требует дальнейшего исследования для определения возможности использования в качестве маркера по выявлению лиц с высоким риском развития гипертонии во время беременности для усиления контроля за уровнем их артериального давления.

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА НОВОРОЖДЕННОГО

Известно, что НАЖБП не только влияет на здоровье женщин во время беременности, но и имеет долгосрочные последствия для здоровья новорожденных, такие как проблемы с обменом веществ в детстве и риски для здоровья во взрослом возрасте.

Рост плода зависит от адекватного снабжения питательными веществами через плаценту, но точные механизмы, регулирующие рост плода, до конца не изучены. Материнская гипергликемия является одним из важнейших факторов роста плода, но чрезмерное увеличение веса плода также может происходить у матерей и с нормогликемией. Инсулинорезистентность печени во время беременности может приводить к повышенному высвобождению глюкозы и свободных жирных кислот (СЖК), что, в свою очередь, может привести к чрезмерному росту плода [19].

Аномальный рост плода, как его ограничение, так и чрезмерный рост, является фактором риска перинатальной смертности и заболеваемости, нарушения развития нервной системы, ожирения, диабета, инсульта, гипертонической (ГБ), ишемической болезни и других сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте у ребенка [19, 39, 40]. Именно поэтому в ведении беременности необходимы расширенные исследования по точному выявлению и профилактике нарушений, связанных с ростом плода [39].

В одном из исследований было показано, что наличие стеатоза II–III степени по данным УЗИ на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском рождения ребенка с большим весом для гестационного возраста, даже после поправки на возраст, ИМТ до беременности, ГСД, уровень триглицеридов и HOMA-IR. Уровни адипонектина в кровотоке матери на 10–14-й неделе беременности были значительно ниже у женщин с крупными для своего гестационного возраста новорожденными. В этом исследовании также отмечено, что уровень АЛТ ≥90-го процентиля был связан с четырехкратным увеличением риска рождения крупного плода. По результатам циркулирующие уровни СЖК в I триместре не были связаны с последующим риском рождения плода с большим весом, хотя их уровни были повышены у женщин со стеатозом II–III степени. Это предполагает, что СЖК, по крайней мере в I триместре, не является определяющим фактором для роста плода. Напротив, адипонектин в I триместре был связан как с НАЖБП, так и с рождением крупного для своего гестационного возраста новорожденного, что позволяет

предположить, что адипонектин может быть использован в качестве маркера [19].

Необходимы дальнейшие исследования для изучения метаболических нарушений плода у женщин с НАЖБП и их влияния в неонатальный, младенческий и взрослый периоды [14, 41].

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ДОСРОЧНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ И ВЫКИДЫШИ

Некоторые анализы показывают, что беременность с НАЖБП ассоциирована с досрочным родоразрешением или выкидышами.

По данным нескольких анализов, частота преждевременных родов до 37 недель была сопоставима между пациентами с НАЖБП и без нее, а частота преждевременных родов до 32 недель и рождение с весом <2500 г были значительно выше в группе с НАЖБП. Это, вероятнее всего, было связано с тем, что избыточный вес и ожирение у матерей ассоциированы с повышенным риском преждевременных родов [17, 35, 42, 43]. Желчные кислоты усиливают экспрессию рецепторов окситоцина, что потенциально может активировать сигнальный путь, повышая частоту преждевременных родов. Встречаемость досрочного родоразрешения у беременных с НАЖБП увеличивалась параллельно с повышением уровня желчных кислот [44]. Кроме этого, в исследованиях не было выявлено существенных различий при оценке новорожденных по шкале Апгар, не наблюдалось случаев ранней неонатальной смерти [18, 45], однако отмечалось значительное увеличение распространенности неонатальной желтухи в группе НАЖБП. Анализ не выявил никаких существенных различий между новорожденными с НАЖБП и без нее по неонатальной гипогликемии, поступлению в отделение реанимации новорожденных, внутриутробной гибели плода и младенческой смерти [45]. Риск выкидыша до рождения первого живого ребенка у женщин с ожирением описывается как высокий, достигающий 25–37% [43].

В одном из исследований жировая дистрофия II степени у некоторых пациенток оставалась единственным независимым предиктором выкидышей после корректировки на возраст, индекс массы тела, уровень сахара в крови, артериальное давление и уровень гемоглобина. Именно поэтому рутинное выявление НАЖБП с помощью простого УЗИ может помочь в раннем выявлении матерей с высоким риском. Кроме того, эта степень жировой дистрофии в исследовании была связана с 12,5-кратным увеличением риска развития ГСД [42].

Вместе с тем более высокая частота преждевременных родов у пациенток с НАЖБП, возможно, в том числе происходит из-за более высокой частоты СД и ГБ различных степеней тяжести, которые являются известными факторами риска преждевременных родов [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАЖБП тесно связана с метаболическими нарушениями и часто предшествует их развитию [41, 46, 47]. Этот факт показывает важность ранней диагностики данного состояния для усиления контроля и более ранней диагностики других проявлений метаболического синдрома. Проблема недостаточной диагностики НАЖБП у беременных остается крайне актуальной, особенно учитывая те осложнения беременности со стороны матери и плода, к которым она может привести. Авторы одного из исследований утверждают, что необходимо свести к минимуму недостаточную диагностику НАЖБП у беременных и выяснить, влияет ли тяжесть этого заболевания на неонатальные исходы. Учитывая, что УЗИ не позволяет выявить накопление небольшого количества жира в печени (<20–30%), необходимо использование и включение в новые исследования других диагностических инструментальных методов, в частности эластографии с определением показателя стеатоза (CAP score) [35]. Это может повысить диагностику НАЖБП на более ранних этапах и помочь медицинским специалистам уменьшить вероятность развития осложнений во время беременности.

Будущие анализы должны глубже изучить причинно-следственные связи между НАЖБП и осложнениями беременности, учитывая высокую распространенность данного заболевания [48]. Современные стратегии лечения сосредоточены на изменении образа жизни, например на правильном и сбалансированном питании, повышении физической активности [14, 48, 49], так как специфическая терапия НАЖБП до сих пор не разработана [50]. Это подчеркивает острую необходимость разработки безопасных и эффективных фармакологических методов лечения, адаптированных для беременных женщин, чтобы улучшить исходы беременностей у матерей и их младенцев, не забывая при этом

о рисках развития лекарственных поражений печени [14, 48, 51].

В то время как традиционная система стратификации риска, предлагаемая практическими рекомендациями, может идентифицировать только небольшое количество беременных женщин, у которых в конечном итоге развивается ГСД или преэклампсия, включение НАЖБП в уже существующую модель стратификации риска может улучшить прогностическую эффективность данной модели. Однако вопрос о том, следует ли проводить скрининг на НАЖБП у беременных в плановом порядке, остается спорным. Сначала следует провести анализ эффективности затрат, поскольку для подтверждения диагноза НАЖБП требуется либо ультразвуковое, либо гистологическое исследование, что может быть сложно осуществить в условиях дородового наблюдения [30].

Интересно, что в одном из исследований был проанализирован статус курения пациенток. В результате установлено, что беременные женщины с НАЖБП чаще курили во время беременности по сравнению с контрольной группой [22]. Это доказывает тот факт, что необходима разработка новых методик по информированию пациентов о всех возможных осложнениях, к которым может привести пренебрежение к здоровому образу жизни.

Таким образом, учитывая мало- и бессимптомное течение данного заболевания, вызываемые им материнские и неонатальные осложнения, к которым приводят его любые формы, возможность выявления субклинической НАЖБП во время беременности, необходимо дальнейшее изучение данных вопросов, разработка лабораторных и инструментальных маркеров высокого риска развития дальнейших осложнений, более тщательная работа с пациентами по модификации образа жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease. 2024.
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;64(6):1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Rinella Mary E., Lazarus Jeffrey V., Ratziu Vlad et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023;78(6):1966–1986. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.
4. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. DOI: 10.3390/ijms20092215.
5. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(9):3356. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
6. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Barb D., Kleiner D.E., Loomba R. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023;77(5):1797–1835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323.
7. Seung Mi Lee et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus, Diabetologia. 2019;62:238–248. DOI: 10.1007/s00125-018-4779-8.
8. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В., Хлынов И.Б., Успенский Ю.П. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(2):7–18. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.

9. Lee J.Y. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: A review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. J Hepatol. 2007;47:239–244. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.02.007.
10. Nádasdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. Nem alkoholos zsírmájbetegség — a 2016. évi közös EASL-EASD-EASO klinikai ajánlás fényében [Non-alcoholic fatty liver disease — a summary and update based on the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines of 2016]. Orv Hetil. 2018;159(45):1815–1830. (In Hungarian). DOI: 10.1556/650.2018.31231.
11. Ha Y. et al. Intimate association of visceral obesity with non-alcoholic fatty liver disease in healthy Asians: A case-control study. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30:1666–1672. DOI: 10.1111/jgh.12996.
12. Ko Y.H. et al. The Correlation Between Body Fat, Visceral Fat, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Metab Syndr Relat Disord. 2017;15:304–311. DOI: 10.1089/met.2017.0001.
13. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17:1098–1105. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x.
14. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
15. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases. World gastroenterology news. 2025;30(1).
16. Monika Sarka et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. J Hepatol. 2020;73(3):516–522. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.049.
17. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(2):463–471. DOI: 10.1210/clinem/dgac567.
18. Razieh Mohammad Jafari et al. Pregnancy outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2024;17(2):180–186. DOI: 10.22037/ghfbb.v17i2.2896.
19. Lee S.M., Kim B.J., Koo J.N., Norwitz E.R., Oh I.H., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kwak S.H., Kim W., Joo S.K., Shin S., Vixa C., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for large-for-gestational-age birthweight. PLoS One. 2019;14(8): e0221400. DOI: 10.1371/journal.pone.0221400.
20. Jung Y.M., Lee S.M., Hong S., Koo J.N., Oh I.H., Kim B.J., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kyung Joo S., Shin S., Norwitz E.R., Park C.W., Jun J.K., Kim W., Park J.S. The risk of pregnancy-associated hypertension in women with nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int. 2020;40(10):2417–2426. DOI: 10.1111/liv.14563.
21. Hong S., Lee S.M., Kwak S.H., Kim B.J., Koo J.N., Oh I.H., Oh S., Kim S.M., Shin S., Kim W., Joo S.K., Norwitz E.R., Louangsenlath S., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. A Comparison of Predictive Performances between Old versus New Criteria in a Risk-Based Screening Strategy for Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J. 2020;44(5):726–736. DOI: 10.4093/dmj.2019.0126.
22. El Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
23. Lee S.M., Cho G.J., Wi W.Y. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as a risk factor for adverse outcomes in subsequent pregnancy: a nationwide cohort study. Hepatol Int. 2023;17:367–376. DOI: 10.1007/s12072-022-10458-w.
24. Zhang L., Gao S., Luan Y., Su S., Zhang E., Liu J., Xie S., Zhang Y., Yue W., Liu R., Yin C. Predictivity of Hepatic Steatosis Index for Gestational Hypertension and Preeclampsia: a Prospective Cohort Study. Int J Med Sci. 2025;22(4):834–844. DOI: 10.7150/ijms.104943.
25. Ziqubu K., Dludla P.V., Mthembu SXH., Nkambule B., Mazibuko-Mbeje S.E. Low circulating levels of neuregulin 4 as a potential biomarker associated with the severity and prognosis of obesity-related metabolic diseases: a systematic review. Adipocyte. 2024;13(1):2390833. DOI: 10.1080/21623945.2024.2390833.
26. Luo Q., Liu G., Li Q., Lu J., Zheng W., Huang Y., Li C. Novel insights into causal effects of maternal nonalcoholic fatty liver disease on adverse pregnancy outcomes: evidence from Human Genetics and Mendelian Randomization Study. Eur J Clin Nutr. 2024;78(12):1041–1050. DOI: 10.1038/s41430-024-01489-7.
27. Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет. МЗ РФ. 2024.
28. Tiikkainen M., Tamminen M., Häkkinen A.-M., Bergholm R., Vehkavaara S., Halavaara J., Teramo K., Rissanen A., Yki-Järvinen H. MD. Liver-Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese Women with Previous Gestational Diabetes. 2012. DOI: 10.1038/oby.2002.118.
29. Forbes S., Taylor-Robinson S.D., Patel N., Allan P., Walker B.R., Johnston D.G. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. Diabetologia. 2011;54:641–647.
30. El. Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
31. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease, Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2025;24(2):128–137. DOI: 10.1016/j.hbpd.2023.12.007.

32. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight, JAMA. 2016;315(11):1129–40. DOI: 10.1001/jama.2016.1975.
33. Zhang B., Zhan Z., Xi S., Zhang Y., Yuan X. Association Between Maternal Creatinine to Body Weight Ratio and Small/Large for Gestational Age Newborns Among 11,734 Chinese Women. J Epidemiol Glob Health. 2025;15(1):70. DOI: 10.1007/s44197-025-00414-w.
34. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care. 1998;21(2):B161–7.
35. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease. Liv Int. 2016;36(2):268–274. DOI: 10.1111/liv.12902.
36. Page L.M., Girling J.C. A novel cause for abnormal liver function tests in pregnancy and the puerperium: non-alcoholic fatty liver disease. BJOG. 2011;118(12):1532-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x.
37. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
38. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo PI 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2024;36(9):1141–1148. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002802.
39. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
40. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldelli E., Nascimbeni F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31:936–944.
41. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. Clin Obstet Gynecol. 2006;49(2):270–83. DOI: 10.1097/00003081-200606000-00009.
42. Iresha Sandamali Koralegedara et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a significant predictor of gestational diabetes mellitus (GDM) and early pregnancy miscarriages — prospective study in Rajarata Pregnancy Cohort (RaPCo), BMJ Open Gastroenterol. 2022;9(1):e000831. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000831.
43. Metwally Mostafa et al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. Fertil Steril. 2008;90(3):714–726.
44. Alfredo M. Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(2):577–582. DOI: 10.1067/S0002-9378(03)00545-3.
45. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. Eur J Pediat. 2023;182:3765–3774. DOI: 10.1007/s00431-023-05044-7.
46. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P., Biernacki D., Lomonaco R., Suman A. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2017;65:1132–1144.
47. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. Cell. 2021;184:2537–64.
48. Zhang Y., Bu Y., Zhao R., Han C. Metabolic-associated fatty liver disease and pregnancy complications: new challenges and clinical perspectives. Ther Adv Endocrinol Metab. 2024;15:20420188241274350. DOI: 10.1177/20420188241274350.
49. Yang J., Shrestha A., Ramalingam L. Fishing for Solutions: How Pre-Conceptional Fish Oil Supplementation in Obese Fathers Reduces Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Offspring Mice. Mol Nutr Food Res. 2025;69(5):e202400452. DOI: 10.1002/mnfr.202400452.
50. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные перспективы терапии. Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. 2017;27(3).
51. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Кацына А.Р. и др. Клинический случай лекарственного поражения печени. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):190–197. DOI: 10.56871/UTJ.2025.87.23.017.

REFERENCES

1. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease. 2024.
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;64(6):1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Rinella Mary E., Lazarus Jeffrey V., Ratziu Vlad et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023;78(6):1966–1986. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.
4. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. DOI: 10.3390/ijms20092215.
5. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.V., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Maksimov S.A., Karamnova N.S., Soplenkova A.G., Filichkina E.M., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Redko A.N., Yakushin S.S., Drapkina O.M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and

behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(9):3356. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
6. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Barb D., Kleiner D.E., Loomba R. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023;77(5):1797–1835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323.
7. Seung Mi Lee et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus, Diabetologia. 2019;62:238–248. DOI: 10.1007/s00125-018-4779-8.
8. Ivashkin V.T., Zharkova M.S., Korochanskaya N.V., Khlynov I.B., Uspenskiy Yu.P. Phenotypes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Different Regions of the Russian Federation, Diagnostic and Therapeutic Approach in Clinical Practice. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(2):7–18. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.
9. Lee J.Y. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: A review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. J. Hepatol. 2007;47:239–244. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.02.007.
10. Nádasdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. Nem alkoholos zsírmájbetegség — a 2016. évi közös EASL-EASD-EASO klinikai ajánlás fényében [Non-alcoholic fatty liver disease — a summary and update based on the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines of 2016]. Orv Hetil. 2018;159(45):1815–1830. (In Hungarian). DOI: 10.1556/650.2018.31231.
11. Ha Y. et al. Intimate association of visceral obesity with non-alcoholic fatty liver disease in healthy Asians: A case-control study. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30:1666–1672. DOI: 10.1111/jgh.12996.
12. Ko Y.H. et al. The Correlation Between Body Fat, Visceral Fat, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Metab Syndr Relat Disord. 2017;15:304–311. DOI: 10.1089/met.2017.0001.
13. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17:1098–1105. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x.
14. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
15. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases. World gastroenterology news. 2025; 30(1).
16. Monika Sarka et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. J Hepatol. 2020;73(3):516–522. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.049.
17. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(2):463–471. DOI: 10.1210/clinem/dgac567.
18. Razieh Mohammad Jafari et al. Pregnancy outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2024;17(2):180–186. DOI: 10.22037/ghfbb.v17i2.2896.
19. Lee S.M., Kim B.J., Koo J.N., Norwitz E.R., Oh I.H., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kwak S.H., Kim W., Joo S.K., Shin S., Vixa C., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for large-for-gestational-age birthweight. PLoS One. 2019;14(8):e0221400. DOI: 10.1371/journal.pone.0221400.
20. Jung Y.M., Lee S.M., Hong S., Koo J.N., Oh I.H., Kim B.J., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kyung Joo S., Shin S., Norwitz E.R., Park C.W., Jun J.K., Kim W., Park J.S. The risk of pregnancy-associated hypertension in women with nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int. 2020;40(10):2417–2426. DOI: 10.1111/liv.14563.
21. Hong S., Lee S.M., Kwak S.H., Kim B.J., Koo J.N., Oh I.H., Oh S., Kim S.M., Shin S., Kim W., Joo S.K., Norwitz E.R., Louangsenlath S., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. A Comparison of Predictive Performances between Old versus New Criteria in a Risk-Based Screening Strategy for Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J. 2020;44(5):726–736. DOI: 10.4093/dmj.2019.0126.
22. El Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
23. Lee S.M., Cho G.J., Wi W.Y. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as a risk factor for adverse outcomes in subsequent pregnancy: a nationwide cohort study. Hepatol Int. 2023;17:367–376. DOI: 10.1007/s12072-022-10458-w.
24. Zhang L., Gao S., Luan Y., Su S., Zhang E., Liu J., Xie S., Zhang Y., Yue W., Liu R., Yin C. Predictivity of Hepatic Steatosis Index for Gestational Hypertension and Preeclampsia: a Prospective Cohort Study. Int J Med Sci. 2025;22(4):834–844. DOI: 10.7150/ijms.104943.
25. Ziqubu K., Dludla P.V., Mthembu SXH., Nkambule B., Mazibuko-Mbeje S.E. Low circulating levels of neuregulin 4 as a potential biomarker associated with the severity and prognosis of obesity-related metabolic diseases: a systematic review. Adipocyte. 2024;13(1):2390833. DOI: 10.1080/21623945.2024.2390833.
26. Luo Q., Liu G., Li Q., Lu J., Zheng W., Huang Y., Li C. Novel insights into causal effects of maternal nonalcoholic fatty liver disease on adverse pregnancy outcomes: evidence from Human Genetics and Mendelian Randomization Study. Eur J Clin Nutr. 2024;78(12):1041–1050. DOI: 10.1038/s41430-024-01489-7.
27. Clinical guidelines. Gestational diabetes mellitus. 2024. (In Russian).

28. Tiikkainen M., Tamminen M., Häkkinen A.-M., Bergholm R., Vehkavaara S., Halavaara J., Teramo K., Rissanen A., Yki-Järvinen H. MD. Liver-Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese Women with Previous Gestational Diabetes. 2012. DOI: 10.1038/oby.2002.118.
29. Forbes S., Taylor-Robinson S.D., Patel N., Allan P., Walker B.R., Johnston D.G. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. Diabetologia. 2011;54:641–647.
30. El. Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
31. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease, Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2025;24(2):128–137. DOI: 10.1016/j.hbpd.2023.12.007.
32. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight, JAMA. 2016;315(11):1129–40. DOI: 10.1001/jama.2016.1975.
33. Zhang B., Zhan Z., Xi S., Zhang Y., Yuan X. Association Between Maternal Creatinine to Body Weight Ratio and Small/Large for Gestational Age Newborns Among 11,734 Chinese Women. J Epidemiol Glob Health. 2025;15(1):70. DOI: 10.1007/s44197-025-00414-w.
34. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care. 1998;21(2):B161–7.
35. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease, Liver international. 2016;36(2):268–274. DOI: 10.1111/liv.12902.
36. Page L.M., Girling J.C. A novel cause for abnormal liver function tests in pregnancy and the puerperium: non-alcoholic fatty liver disease. BJOG. 2011;118(12):1532-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x.
37. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
38. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo PI 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2024;36(9):1141–1148. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002802.
39. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? Clin Mol Hepatol. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
40. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldelli E., Nascimbeni F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31:936–44.
41. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. Clin Obstet Gynecol. 2006;49(2):270–83. DOI: 10.1097/00003081-200606000-00009.
42. Iresha Sandamali Koralegedara et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a significant predictor of gestational diabetes mellitus (GDM) and early pregnancy miscarriages—prospective study in Rajarata Pregnancy Cohort (RaPCo), BMJ Open Gastroenterol. 2022;9(1):e000831. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000831.
43. Metwally Mostafa et. al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. Fertility and Sterility. 2008;90(3):714–726.
44. Alfredo M. Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(2):577–582. DOI: 10.1067/S0002-9378(03)00545-3.
45. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. Eur J Pediat. 2023;182:3765–3774. DOI: 10.1007/s00431-023-05044-7.
46. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P., Biernacki D., Lomonaco R., Suman A. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2017;65:1132–1144.
47. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. Cell. 2021;184:2537–64.
48. Zhang Y., Bu Y., Zhao R., Han C. Metabolic-associated fatty liver disease and pregnancy complications: new challenges and clinical perspectives. Ther Adv Endocrinol Metab. 2024;15:20420188241274350. DOI: 10.1177/20420188241274350.
49. Yang J., Shrestha A., Ramalingam L. Fishing for Solutions: How Pre-Conceptional Fish Oil Supplementation in Obese Fathers Reduces Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Offspring Mice. Mol Nutr Food Res. 2025;69(5):e202400452. DOI: 10.1002/mnfr.202400452.
50. Uspenskiy Yu.P., Balukova E.V. Non-alcoholic fatty liver disease: current therapeutic prospects. Medical Alphabet. Practical Gastroenterology. 2017;27(3). (In Russian).
51. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Katsyna A.R. et al. Clinical case of drug-induced liver injury. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):190–197. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2025.87.23.017.

УДК 616.34-008.6-07-08+615.874.2+613.261
DOI: 10.56871/UTJ.2025.95.94.002

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА — ЧТО МЫ ИМЕЕМ В СВОЕМ АРСЕНАЛЕ НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ

© Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Евгения Олеговна Матвеева[1], Инна Ивановна Трубникова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[2] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Евгения Олеговна Матвеева — лаборант кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: ks_rp@mail.ru https://orcid.org/0009-0009-4622-9795 SPIN: 2900-1555

Для цитирования: Фоминых Ю.А., Матвеева Е.О., Трубникова И.И. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника — что мы имеем в своем арсенале на сегодняшний день. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):20–31. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.95.94.002

Поступила: 17.03.2025 ***Одобрена: 12.04.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Диетотерапия является самым первым этапом в лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК), вне зависимости от типа изменений стула. Основополагающими рекомендациями по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств у пациентов разного возраста служат Римские критерии IV. Согласно этому документу, наибольшей доказательной базой, в качестве диетических рекомендаций, обладает протокол питания под названием low-FODMAP диета (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols — ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы). В данной статье нашей целью было рассмотреть, какую роль питание играет в формировании и поддержании симптомов СРК, а также изучить другие протоколы питания, использующиеся пациентами и врачами, — вегетарианство, безглютеновые и безлактозные диеты и др. Сделан вывод о необходимости проведения дальнейших клинических исследований, изучающих эффективность использования диеты low-FODMAP у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, с возможностью ее дальнейшей индивидуализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром раздраженного кишечника, СРК, диетотерапия, low-FODMAP, безлактозная диета, безглютеновая диета, вегетарианство, комбуча

DIET THERAPY FOR IRRITABLE BOWEL SYNDROME — WHAT WE HAVE IN OUR ARSENAL TODAY

© Yulia A. Fominykh[1, 2], Evgenia O. Matveeva[1], Inna I. Trubnikova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Evgenia O. Matveeva — laboratory assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: ks_rp@mail.ru https://orcid.org/0009-0009-4622-9795 SPIN: 2900-1555

For citation: Fominykh YuA, Matveeva EO, Trubnikova II. Diet therapy for irritable bowel syndrome — what we have in our arsenal today. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):20–31. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.95.94.002

Received: 17.03.2025 ***Revised: 12.04.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Diet therapy is the very first step in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS), regardless of the type of stool changes. The Rome criteria IV (Rome IV) serve as the fundamental recommendations for the diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in patients of different ages. According to this document, the dietary protocol called the low-FODMAP diet (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols) has the greatest evidence base as a dietary recommendation. In this article, our goal was to examine what role nutrition plays in the formation and maintenance of IBS symptoms, as well as to examine other nutritional protocols used by patients and physicians — vegetarianism, gluten-free and lactose-free diets, and others. It is concluded that it is necessary to conduct further clinical studies investigating the effectiveness of the low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome, with the possibility of its further individualization.

KEYWORDS: irritable bowel syndrome, IBS, nutritional therapy, low-FODMAP, lactose-free diet, gluten-free diet, vegetarianism, kombucha

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — наиболее часто встречающаяся функциональная патология органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На сегодняшний день распространенность СРК варьирует в пределах 10–15% в странах с низким экономическим доходом, достигая до 40% в странах с высоким экономическим доходом (рис. 1) [1, 2]. Актуальность СРК в структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля подчеркивается не только выраженным снижением качества жизни пациентов, но также прямыми и косвенными экономическими издержками на диагностические манипуляции, для исключения органической патологии кишечника [3, 4]. В России официальных эпидемиологических данных федерального уровня по распространенности СРК нет. Учитывая некоторые региональные данные, можно предположить, что это значение находится на уровне примерно 15% [5]. Среди докторов считается, что на самом деле оно существенно выше, но из-за преобладания легких и среднетяжелых форм течения заболевания обращаемость за врачебной помощью ниже.

ПИТАНИЕ И СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Поскольку патогенез СРК является многофакторным, то выбор терапии часто основывается на преобладании того или иного

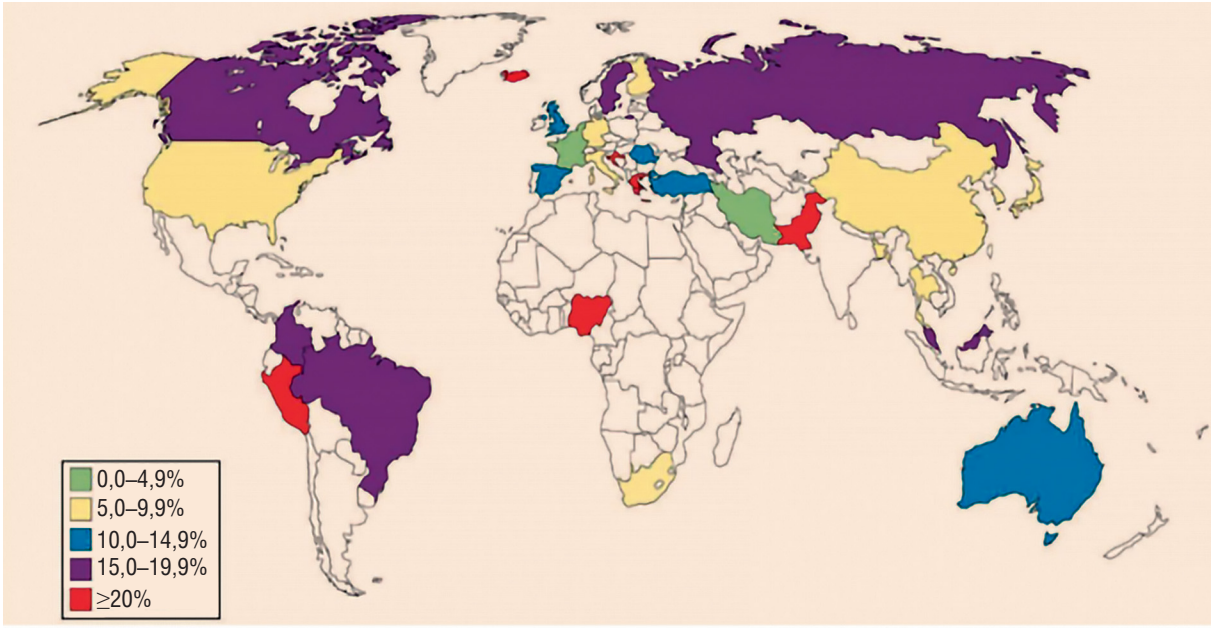


Рис. 1. Распространенность синдрома раздраженного кишечника в мире [6]

Fig. 1. Prevalence of irritable bowel syndrome worldwide [6]

симптома. В настоящее время в терапии СРК применяется множество разных по своей эффективности методов: психотерапевтические, попытки коррекции состава/количества кишечной микрофлоры, использование фармакологических препаратов, влияющих на функцию кишки. Но основным методом, гарантирующим длительную ремиссию пациентов с функциональными расстройствами кишечника, является диетотерапия и модификация культуры питания.

Большая часть пищевых продуктов и блюд обладает сложным химическим составом и широким спектром влияния на работу кишечника, что затрудняет формирование четкой взаимосвязи продуктов и симптомов заболевания. Рассмотрим, как вообще пища влияет на работу нашего ЖКТ. Во-первых, пища может оказывать воздействие на моторику и секрецию кишки еще в цефалическую фазу, когда вид, запах и вкус пищи запускают каскад сигналов из центральной нервной системы. Раздражение механорецепторов кишки увеличением объема содержимого запускает неспецифические рефлексы (например, гастроколитический), и появление симптомов может быть обусловлено поступлением трудноперевариваемых, осмотически активных компонентов пищи, ферментация которых бактериями растягивает кишку газами [7]. Пища или отдельные ее компоненты (такие как пептиды или жирные кислоты) оказывают хемостимуляцию кишечных зон, что в свою очередь приводит к высвобождению большого количества гормонов и нейротрансмиттеров (глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), мотилина, инкретинов, энкефалинов, серотонина и т.д.), способных вызывать гастроинтестинальные симптомы. Салицилаты, содержащиеся в современной пище в большом количестве, способны вызывать активацию тучных клеток, усиливая местные воспалительные реакции. Некоторые компоненты пищи способны нарушать целостность эпителия кишки, что может проявляться изменениями кишечной проницаемости с последующими реакциями пищевой непереносимости. И наконец, известно большое количество продуктов, способных негативно влиять на количество и видовое разнообразие кишечной микрофлоры, что может приводить к изменению активности кишечной части вегетативной нервной системы, запуску иммунных реакций, изменению метаболического профиля [8]. Исходя из этих механизмов ученые пришли к выводу, что изменение объема и состава пищи может привести к уменьшению выраженности симптомов СРК.

За последние десятилетия в развивающихся странах мира изменилась не только культура питания людей, но и резко изменилось качество продуктов питания. Нерегулярность питания, еда «на ходу», избыточное количество в составе блюд холестерина, консервантов, усилителей вкуса и стабилизаторов, с уменьшенным содержанием пищевых волокон, играет определенную роль в развитии патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Несбалансированное питание с избыточным содержанием каких-либо ингредиентов может прежде всего приводить к усилению клинических симптомов заболеваний кишечника [9].

ВСЕГДА НАЧИНАЕМ С МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ

На сегодняшний день все эксперты сходятся во мнении, что рекомендации по модификации образа жизни и характера питания должны быть первоочередными в диетотерапии СРК. Самым важным в рекомендации этим пациентам является соблюдение регулярности питания, с избеганием слишком больших промежутков между приемами пищи и, как следствие, исключение переедания. Следует ограничить употребление слишком горячей или слишком холодной пищи, а также жареного, жирного и острого. Целесообразно ведение пищевого дневника для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания. Рассмотрим поподробнее некоторые пункты.

Употребление алкоголя. Алкоголь оказывает существенное влияние на моторику и всасывание в желудочно-кишечном тракте. На сегодняшний день существует недостаточное количество исследований, отражающих влияние количества и продолжительности приема алкоголя на течение функциональных заболеваний кишечника. По данным американских исследований, у женщин с СРК симптомы ЖКТ, такие как боль в животе и диарея, были связаны только с чрезмерным употреблением алкоголя (более 4 порций в день), а не с умеренным (2–3 порции в день) или легким его употреблением (1 порция в день) [10].

Влияние кофеина. Уже давно доказано, что кофе усиливает секреторную активность поджелудочной железы, а также повышает моторику толстой кишки у здоровых добровольцев [11]. Сообщалось также, что кофе стимулирует двигательную активность ректосигмоидного отдела и приводит к сла-

бительному эффекту у восприимчивых людей [12]. Но однозначных данных о влиянии кофеина на ухудшение симптомов СРК не обнаружено, так как не было проведено ни одного рандомизированного клинического исследования (РКИ), чтобы определить, приведет ли низкое потребление кофеина к лучшим клиническим результатам для пациентов с СРК. И все же, учитывая способность кофеина стимулировать моторику, следует оценить потребление кофеина у пациентов с СРК и, если это связано с симптомами, суточную дозу следует ограничить до 400 мг кофеина, что является безопасным пределом для большинства взрослых, а также помнить, что источниками кофеина являются также чай, черный шоколад, энергетические и газированные напитки, некоторые безрецептурные анальгетики.

Употребление острой пищи. Многие пациенты с СРК отмечают усиление симптомов именно на фоне употребления острой пищи. Капсаицин, являющийся активным компонентом красного перца чили, ответственен за воздействие острой пищи на желудочно-кишечный тракт. Он ускоряет транзит химуса по ЖКТ через транзиторный рецепторный потенциал ваниллоидного типа 1 (TRPV1), вызывая у пациентов ощущение жжения и боли. Увеличенное количество этих рецепторов было обнаружено у пациентов с висцеральной гиперчувствительностью, характерной для СРК [13]. Недавнее крупное поперечное исследование среди взрослых иранцев показало, что употребление острой пищи не менее десяти раз в неделю существенно увеличивает вероятность заболевания СРК у женщин, но не у мужчин [14]. Однако это исследование проводилось в азиатской стране, где среднесуточное потребление перца чили составляет 2,5–8 г на человека, что намного выше, чем 0,05–0,5 г на человека в Европе и Америке [15]. Учитывая эти данные, пациентам с симптомами СРК рекомендовано снизить количество острых специй и приправ до минимального уровня, не вызывающего симптомов, или отказаться от них совсем.

Потребление жидкости. Несмотря на отсутствие научных данных о влиянии потребления жидкости на СРК, в современных диетических рекомендуется ежедневное потребление до 1,5–2 л жидкости (для более точного расчета лучше использовать формулу — 20 мл на 1 кг массы тела). В частности, предполагается, что адекватное потребление жидкости улучшает частоту стула и снижает потребность в слабительных при синдроме раздраженного кишечника с запорами (СРК-З) [12]. Предпочтение стоит отдавать чистой негазированной воде или травяным чаям.

Физическая активность. Обязательным компонентом модификации образа жизни у пациентов с СРК служит повышение уровня физической активности. Регулярные упражнения полезны для здоровья в целом. Очень часто эти пациенты страдают тревожностью и склонны к депрессивным расстройствам, а регулярные занятия спортом повышают уровень эндорфинов, что стимулирует улучшение настроения. В нескольких исследованиях сообщалось, что легкая физическая активность уменьшает симптомы СРК и улучшает очищение кишечника от газов, снижает вздутие живота и облегчает запоры [16]. Но необходимо помнить, что физическая активность должна быть умеренной интенсивности (например, ходьба или плавание), так как именно умеренный вариант физической активности улучшает кровоток в кишечнике и стимулирует отхождения стула, в то время как интенсивная физическая нагрузка, такая как быстрый бег, вызывает в организме «стресс» и утяжеляет симптомы СРК [17].

Пищевые волокна. На протяжении длительного времени обязательным компонентом рациона пациентов с СРК, а особенно СРК-З, были пищевые волокна. Однако в последнее время стало появляться все больше сведений, что у части пациентов на фоне приема пищевых волокон симптомы СРК, такие как вздутие и боли в животе, резко усиливались [18]. Но не все пищевые волокна одинаковы. Их эффективность часто обсуждается с точки зрения растворимых и нерастворимых форм, с рекомендацией увеличить потребление растворимых и уменьшить потребление нерастворимых соответственно. Большинство растительных продуктов содержат как растворимые, так и не растворимые пищевые волокна. Поэтому более приемлемый подход основан на классификации волокон не только по растворимости, но и по ферментируемости, вязкости и образованию геля следующим образом: нерастворимые, плохо ферментируемые (например, пшеничные отруби), растворимые, невязкие, легко ферментируемые (например, инулин), растворимые вязкие/гелеобразующие, легко ферментируемые (например, β-глюкан) и растворимые вязкие/гелеобразующие, неферментируемые (например, псиллиум). Легко ферментируемые волокна могут

привести к быстрому образованию газов, в то время как плохо ферментированные и неферментированные волокна часто приводят к меньшему метеоризму [19]. По всем последним рекомендациям преимущество при лечении СРК, как с преобладанием запоров, так и с преобладанием диарейного синдрома, стоит отдавать псиллиуму, корректируя дозу в зависимости от формы заболевания.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТЫ LOW-FODMAP

За последние десятилетия в рационе населения развитых стран произошли существенные изменения: значимый рост потребления макарон и пиццы (как источников фруктанов), использование пищевой промышленностью высокофруктозного кукурузного сиропа в качестве подсластителя, распространение продуктов категории «без сахара» с замещением сахара полиолами [20]. Например, среднее поступление FODMAP (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols — ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы) с пищей в Швеции составило 19 г в сутки, в Австралии — 16,5–23 г в сутки [21]. В 1990-х гг. была установлена роль низкой абсорбции короткоцепочечных углеводов и полиолов в дозозависимом индуцировании симптомов функциональных заболеваний пищеварительного тракта при наличии клинического эффекта от устранения этих компонентов из рациона [22]. Наиболее разработанной и доказавшей свою эффективность стратегией в диетотерапии пациентов с СРК на сегодняшний день является ограничение потребления в пищу углеводов группы FODMAP [23]. Причины низкого уровня абсорбции компонентов пищи FODMAP связаны со следующими факторами: отсутствие внутрипросветных кишечных ферментов, способных к гидролизу гликозидных связей, содержащихся в углеводах; отсутствие либо низкая активность ферментов щеточной каймы (лактазы) энтероцитов; недостаточная эффективность эпителиальных транспортных белков GLUT-2, GLUT-5 [24, 25]. Низкая абсорбционная способность компонентов FODMAP приводит к активной ферментации кишечной микробиотой с образованием двуокиси углерода, водорода и метана. Избыточное газообразование через механизмы висцеральной гиперчувствительности приводит к усилению симптомов СРК. Поскольку FODMAP — это осмотически активные молекулы, их избыток в тонкой кишке может приводить к манифестации болевого синдрома, а из-за недостаточного поглощения жидкости толстой кишкой способен ускорять транзит кишечного содержимого и приводить к диарее [26]. И наконец, компоненты FODMAP, обладая пребиотическими свойствами, участвуют в изменении баланса кишечной микробиоты с развитием синдрома избыточного бактериального роста [27].

Но применение у пациентов с СРК диеты low-FODMAP не оправдало возложенные на нее огромные ожидания. В современных исследованиях клиническая эффективность FODMAP-рациона у пациентов с СРК достигала 70–80%, а у части пациентов она вызывала даже усиление симптоматики [28, 29]. Сложностью внедрения протоколов питания с ограничением FODMAP в широкую медицинскую практику является отсутствие четко разработанных и регулярно обновляющихся таблиц продуктов с высоким и низким содержанием FODMAP (наиболее актуальная версия таблиц представлена на сайте университета Monash: https://www.monashfodmap.com/) (табл. 1) [30]. К тому же до настоящего времени так и не существует четких границ по безопасному уровню FODMAP для данных пациентов. Предварительными исследованиями по выявлению безопасного уровня FODMAP в рационе установлено, что у пациентов с СРК нет индукции симптомов при поступлении с пищей менее 0,5 г FODMAP на прием или менее 3 г в день [31].

Еще одним важным аспектом, ограничивающим длительное применение данной диеты, является ее сильная редуцированность и обеднение по основным макро и микронутриентам. Нахождение на строгой low-FODMAP-диете рекомендовано ограничить 12–16 неделями, с последующим постепенным ее расширением и введением углеводов. Чтобы исключить наложение эффектов некоторых углеводов, возвращать их в рацион следует по отдельности в виде максимально простых блюд, для определения границы индивидуальной переносимости отдельных представителей FODMAP [32]. В качестве таких тестовых блюд предложены: для лактозы — 125 мл молока; для фруктозы — 2 чайные ложки меда; для фруктанов — 50 г белого хлеба или макарон; для галактанов — 100 г приготовленных бобовых; для полиолов — 100 г свежих или 10 г сушеных грибов, 2 штуки кураги [33].

Несмотря на то что диета low-FODMAP является наиболее изученной и рекомендуемой

Таблица 1

Продукты с высоким и низким содержанием FODMAP (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols — ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы)

Table 1

Products with high and low FODMAP (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols) content

FODMAP	Исключить (высокое содержание FODMAP) / Eliminate (high FODMAP content)	Возможные альтернативы (низкое содержание FODMAP) / Possible alternatives (low FODMAP content)
Моносахариды (фруктоза) / Monosaccharides (fructose)	Фрукты: яблоко, персик, манго, груша, консервированные фрукты в собственном соку, арбуз / Fruit: apple, peach, mango, pear, canned fruit in its own juice, watermelon Мед и медсодержащие продукты / Honey and honey-containing products Повышенная концентрация фруктозы: большие порции фруктов, сухофрукты, фруктовый сок, концентрированные фруктовые соусы / Increased fructose concentration: large portions of fruit, dried fruit, fruit juice, concentrated fruit sauces	Фрукты: банан, виноград, грейпфрут, дыня, киви, лимон, лайм, апельсин, маракуйя, папайя / Fruit: banana, grape, grapefruit, melon, kiwi, lemon, lime, orange, passion fruit, papaya Заменители меда: светлая патока, кленовый сироп / Honey substitutes: light molasses, wedge syrup Сахарозаменители: любые подсластители, кроме полиолов / Sweeteners: any sweeteners other than polyols
Дисахариды (лактоза) / Disaccharide (lactose)	Молоко: обычное и с низким содержанием жира, козье молоко / Milk: regular and low-fat, goat's milk Мороженое на основе цельного молока и сливок / Ice cream based on whole milk and cream Обычные и нежирные йогурты / Plain and low-fat yogurts Сыры: мягкие, сливочные с повышенной жирностью, моцарелла, адыгейский, сулугуни / Cheeses: soft, creamy with high fat content, mozzarella, Adyghe, suluguni	Молоко: безлактозное, соевое / Milk: lactose-free, soy Заменители мороженого: замороженные соки, сорбет / Ice cream substitutes: frozen juices, sorbet Безлактозные йогурты / Lactose-free yoghurts Сыры твердые / Hard cheeses
Олигосахариды (фруктаны и/или галактаны) / Oligosaccharides (fructans and/or galactans)	Овощи: артишоки, спаржа, свекла, брокколи, брюссельская капуста, белокочанная капуста, укроп, чеснок, репчатый лук, лук- порей, лук-шалот / Vegetables: artichokes, asparagus, beets, broccoli, Brussels sprouts, white cabbage, dill, garlic, onions, chives, shallots Зерновые: крупы из ржи и пшеницы, а также печенье, хлеб, макаронные изделия / Cereals: made from rye and wheat, as well as cookies, bread, pasta	Овощи: китайская капуста, стручковый перец, морковь, сельдерей, зеленый лук, кукуруза, баклажан, зеленая фасоль, салат, тыква, побеги бамбука / Vegetables: Chinese cabbage, capsicum, carrots, celery, green onions, corn, eggplant, green beans, lettuce, pumpkin, bamboo shoots Зерновые: безглютеновые и полба, хлеб/ крупяная продукция / Cereals: gluten-free and spelt, bread/ cereal products

у пациентов с СРК, она не является «идеальной» и требует доработок.

БЕЗЛАКТОЗНАЯ ДИЕТА

Лактоза — это дисахарид, расщепляющийся ферментом лактазой на галактозу и глюкозу. Этот фермент располагается в апикальной части щеточной каемки тонкого кишечника. Активность лактазы физиологически снижается с возрастом [34]. У людей с лактазной недостаточностью лактоза не переваривается и не всасывается в тонком кишечнике, поэтому она поступает в толстую кишку в неизменненном виде, где ферментируется кишечной микробиотой, с образованием избыточного количества газов, которые вызывают вздутие живота и такие симптомы, как диарея, метеоризм и боль в животе. Очень часто пациенты с СРК, а особенно из группы с синдромом раздраженного кишечника с диареей (СРК-Д), самостоятельно исключают из своего рациона лактозу, замечая при этом уменьшение симптоматики. В 2013 году группа американских ученых под руководством J. Yang и соавт., сравнили адсорбцию лактозы у здоровых добровольцев и пациентов с СРК-Д и обнаружили, что риск непереносимости

лактозы был связан с принятой дозой лактозы, которая определяет ухудшение симптомов по мере образования кишечного газа. Если люди с лактазной недостаточностью могли переносить до 20 г лактозы в сутки, разделенной на несколько приемов, то у пациентов с СРК-Д симптомы появлялись уже после минимального употребления [35]. Но на данный момент проведено еще слишком мало рандомизированных исследований, позволяющих предположить объективную связь между СРК и нарушением всасывания лактозы.

БЕЗГЛЮТЕНОВАЯ ДИЕТА

Вторым по популярности компонентом, который пациенты самостоятельно исключают из питания при СРК, является глютен. Но виноват ли тут только глютен? Ведь часть пациентов вообще не отмечает изменений на безглютеновой диете. Механизмы, лежащие в основе благотворного эффекта безглютеновой диеты при СРК, требуют дальнейшего изучения. Пшеница содержит короткоцепочечные фруктаны в качестве основного углеводного компонента. И поэтому имеются сообщения, предполагающие, что FODMAP в пшенице, а не глютен, вызывают симптомы ЖКТ у пациентов с СРК [36]. Ингибиторы амилазы трипсина и агглютинины зародышей пшеницы также были зарегистрированы как компоненты пшеницы, которые могут способствовать симптомам СРК [37]. Учитывая эти данные, все международные и российский гайдлайны не рекомендуют соблюдение безглютеновой диеты до проведения серодиагностики и подтверждения диагноза целиакии. Если пациенты с СРК все-таки хотят следовать безглютеновой диете, их следует проинформировать, что текущие доказательства ее использования противоречивы. Богатые глютеном злаки являются ценным источником питательных веществ в общем рационе, поэтому их исключение может потенциально привести к дефициту макро- и микронутриентов [38–40].

ВЕГАНСТВО, ВЕГЕТАРИАНСТВО — МОДНЫЕ «ТРЕНДЫ» ИЛИ ПОМОЩНИКИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

В последние десятилетия все большую популярность набирает тенденция отказа от продуктов животного происхождения. К вегетарианцам можно относить миллионы и миллионы людей, ограничивающих в своем рационе продукты животного происхождения, прежде всего мясо, по самым различным мотивам, а зачастую по обстоятельствам, от них не зависящим [41]. Вегетарианство и веганство имеют несколько разновидностей, каждая из которых исключает определенные группы продуктов:

- Оволактовегетарианство: исключает мясо, рыбу и птицу, но включает молочные продукты и яйца.
- Лактовегетарианство: исключает мясо, рыбу, птицу и яйца, но включает молочные продукты.
- Ово-вегетарианство: исключает мясо, рыбу, птицу и молочные продукты, но включает яйца.
- Веганство: полностью исключает все продукты животного происхождения, включая мясо, рыбу, птицу, молочные продукты, яйца и мед [42].

При переходе на тип питания, полностью исключающий продукты животного происхождения, пациент с течением времени начинает страдать от дефицита витаминов, особенно B_{12}, а также некоторых важных микроэлементов, таких как железо. У возрастных и быстро растущих пациентов, особенно детей, замена животного белка на растительный, который хуже усваивается организмом, может приводить к дефициту белка и развитию белково-энергетической недостаточности или симптомов саркопении. Зачастую переход на такой тип питания сопровождается резким увеличением в рационе продуктов с повышенным содержанием клетчатки и бобовых, часто не свойственных для нашего региона, типа сои или нута, что у пациентов с функциональной патологией кишечника приводит к повышенному газообразованию и обострению всех симптомов. В последние 10 лет на рынке появилось большое количество продуктов из заменителей мяса, на основе компонентов сои и большого количества стабилизаторов, консервантов и усилителей вкуса, что также может стать триггером для развития симптомов СРК. Лишь у части пациентов с преобладанием запоров данный тип питания может облегчить симптомы, связанные с редким стулом. У пациентов с преобладанием диарейного синдрома такое количество клетчатки только усилит нарушение стула.

РЕЛИГИОЗНЫЕ ДИЕТЫ — ЦЕРКОВНЫЙ ПОСТ, РАМАДАН

В связи с высоким процентом верующего населения, придерживающегося строгих постов, часто возникает вопрос об их влиянии

на течение гастроэнтерологических заболеваний и на функциональные заболевания кишечника в частности. Большинство пациентов не придерживаются плавного «входа в пост», а сразу же ограничивают прием определенных «запрещенных» продуктов, что является для органов ЖКТ стрессом. Средний пост продолжается около 7–8 недель. Несмотря на такой небольшой период, у пациентов, особенно пожилых, могут усилиться дефициты витаминов и микроэлементов, что приведет к обострению хронических заболеваний не только со стороны органов ЖКТ. За этот период пищеварительная система адаптируется к новому рациону и перестает на прежнем уровне продуцировать протеазы (ферменты, расщепляющие сложные белки), может снизиться кислотность желудочного сока. ЖКТ также не готов единовременно с введением животных продуктов вновь перерабатывать большое количество насыщенных жиров, которыми богата животная пища, что часто провоцирует у пациентов с функциональными нарушениями кишечника резкое обострение симптоматики. Также в это время выраженное давление испытывает микробиота кишечника. Если переход на вегетарианский тип питания, которого пациенты придерживаются очень длительное время, а порой и всю оставшуюся жизнь, ведет к постепенному изменению характера микробиоты, то резкие переходы от поста к повседневному питанию оказывают на нее губительное воздействие. К тому же во время церковного поста и Рамадана присутствуют периоды полного отказа от еды, что категорически не допускается у пациентов с функциональными расстройствами кишечника, для которых регулярность приемов пищи является одним из главных факторов диетотерапии.

КОМБУЧА — «ЧАЙНЫЙ ГРИБ» В БАНКЕ НА ПОДОКОННИКЕ ИЛИ НОВЫЙ ПРОДУКТ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ

Комбуча — это напиток, который получается путем ферментации чайным грибом (симбиотической культурой дрожжей и бактерий) подслащенного заваренного чая. Способ производства напитка позволяет отнести комбучу к ферментированным продуктам, которые могут проявлять свойства пре- и постбиотического продукта [43]. Микроорганизмы комбучи в процессе роста и размножения на субстрате (подслащенном заваренном чае) производят широкий спектр биологически активных веществ. Помимо этого, в напитке могут содержаться флавоноиды чая, аминокислоты, водорастворимые витамины B_1, B_2, B_6, B_{12} и C, ферменты инвертаза, амилаза и другие оксидазы, орсин, атранорин, орселлиновая, леканоровая кислоты, продуцируемые дрожжами, биогенные амины, пурины, пигменты, фенол, следовые количества минеральных веществ (марганец, железо, никель, медь, цинк, кобальт, хром), анионы (фториды, хлориды, бромиды, иодиды, нитраты, сульфаты и фосфаты) [44, 45]. В 2022 году на базе Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи города Москвы было проведено изучение эффективности безалкогольного ферментированного пастеризованного напитка на основе чайного гриба (комбуча), обогащенного инулином и витаминами, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами. В последние годы вызывает значительный интерес модификация пищевых продуктов инулином и фруктоолигосахаридами из-за их способности стимулировать рост бифидобактерий и подавлять активность протеолитических микроорганизмов в полости толстой кишки. Ферментация производных инулина завершается образованием короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата), которые используются колоноцитами в качестве основного источника энергии и необходимы для их правильного функционального созревания [46]. Стимулируя двигательную функцию кишечника и желчеотделение, размягчая и увеличивая объем кишечного содержимого, растворимые полифруктозаны нормализуют опорожнение кишечника [47]. В данном исследовании удалось установить, что приема 1 порции (220 мл) в день обогащенного напитка достаточно для увеличения частоты стула и улучшения его консистенции, несмотря на отказ пациентов от применения слабительных препаратов, что является перспективным для дальнейших разработок в данном направлении [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все российские и иностранные исследования последних лет сходятся на том, что фактор питания играет одну из ключевых ролей в течении СРК. Но компоненты пищи следует рассматривать лишь как триггеры симптомов, а не как этиологические факторы самого заболевания. Тем не менее правильная коррекция питания способна улучшать клиническую картину и качество жизни пациентов без влияния

на патогенез СРК. В настоящее время наиболее изученным и предпочтительным рационом при выборе питания пациентов с СРК остается рацион low-FODMAP. Но и она все еще требует доработок. Поэтому на сегодняшний день наиболее рациональным является индивидуальный подход к диетотерапии каждого пациента, основанный на ведении пищевого дневника и исключении потенциальных триггеров симптомов, а также предполагается использование разнообразных диетические механизмы, усиливающие терапевтический потенциал лечебного питания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(11):e13957. DOI: 10.1111/nmo.13957.
2. Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. Функциональная абдоминальная боль у детей. Вопросы детской диетологии. 2021;19(2):62–75. DOI: 10.20953/1727 5784-2021-2-62-75.
3. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии. Фарматека. 2014;18:7–14.
4. Canavan C., West J., Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(9):1023–1034.
5. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. и др. Синдром раздраженного кишечника в практике гастроэнтеролога. Актуальные вопросы ведомственной медицины. М.; 2012:83–88.
6. Полунина Т.Е. Синдром раздраженного кишечника и патология билиарного тракта. Клинический разбор. Медицинский совет. 2020;15:28–38. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-15-28-38.
7. Farre R., Tack J. Food and symptom generation in functional gastro intestinal disorders: physiological aspects. Gastroenterol. 2013;108:698–706.
8. Gibson P.R., Varney J., Malakar S. et al. Food components and irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2015;1:1–17.
9. Lee Y.J., Park K.S. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. World J Gastroenterol. 2014;20(10):2456–2469. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456.
10. Reding K.W., Cain K.C., Jarrett M.E. et al. Association between patterns of alcohol consumption and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2013;108:270–276.
11. Kapili B., Anastasi JK, Chang M. Examining the role of food in irritable bowel syndrome. J Nursing Practice. 2016;12:324–329.
12. Mackenzie U.A., Boyer R.K., Leach H. et al. A systematic review of the British Association of Dietitians and current evidence-based practice guidelines on dietary guidelines for irritable bowel syndrome in adults (update, 2016). J Hum Nutr Diet. 2016;29:549–575.
13. Chan S.L., Facer P., Davis J.B. et al. Sensory fibers expressing TRPV1 capsaicin receptors in patients with rectal hypersensitivity and imperative urges to defecate. The Lancet. 2003;361:385–391.
14. Esmaillzadeh A., Keshteli A.H., Hajishafi M. et al. Spicy food consumption and the prevalence of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2013;19:6465–6471.
15. Gonlachanvit S. Are rice and spicy diet useful in persistent gastrointestinal disorders? J Neurogastroenterol Motil. 2010;16:131–138.
16. Daly A.J., Grimmett S., Roberts L. et al. An examination of exercise on symptoms and quality of life in patients diagnosed with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Int J Sports Med. 2008;29:778–782.
17. Ettle G.J. Observe moderate exercise for bowel function. Gut. 1991;32:941–944.
18. Moayedi P., Quigley E.M., Lacey B.E. et al. Fiber intake in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109:1367–1374.
19. McRory J.W. An evidence-based approach to the development of fiber and substantial health benefits. Part 1: what to look out for and how to read the course of fiber intake. Nutr. Today. 2015;50:82–89.

20. Nielsen S.J., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shifts seen across age groups. Obes Res. 2002;10(5):370–378. DOI: 10.1038/oby.2002.51.
21. Liljebo T., Störsrud S., Andreasson A. Presence of Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, and Polyols (FODMAPs) in commonly eaten foods: extension of a database to indicate dietary FODMAP content and calculation of intake in the general population from food diary data. BMC Nutr. 2020;18(6):47. DOI: 10.1186/s40795-020-00374-3.
22. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc. 2006;106(10):1631–1639. DOI: 10.1016/j.jada.2006.07.010.
23. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению. Consilium medicum, приложение к журналу Гастроэнтерология, 2010;1:48–52.
24. Magge S., Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterol Hepatol (NY). 2012;8(11):739–745.
25. Staudacher H.M., Whelan K., Irving P.M. et al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet. 2011;24(5):487–495. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2011.01162.x.
26. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С. и др. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) при синдроме раздраженного кишечника. Consilium Medicum. 2016;18(8):75–78.
27. Марчукова А.Ю. Синдром раздраженного кишечника: роль диетического питания в терапии. Таврический медико-биологический вестник. 2014;17(3):116–120.
28. Bellini M., Tonarelli S., Nagy A.G. et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. Nutrients. 2020;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148.
29. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J. et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2014;146(1):67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.046.
30. WGO Practice Guideline — Diet and the Gut. Available at: https://www. worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/diet-and-the-gut (accessed 05.06.2025).
31. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc. 2006;106(10):1631–1639. DOI: 10.1016/j.jada.2006.07.010.
32. Пилипенко В.И., Исаков В.А. Диетотерапия пациентов с синдромом раздраженного кишечника: ограничение FODMAP. Вопросы диетологии. 2020;10(3):40–45. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-3-40-45.
33. Bellini M., Tonarelli S., Barracca F. et al. A Low FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Some Answers to the Doubts from a Long-Term Follow-Up. Nutrients. 2020;12(8):2360. DOI: 10.3390/ nu12082360.
34. Savayano D.A., Levitt M.D. Milk intolerance and milk products containing microbes. J Dairy Sci. 1987;70:397–406.
35. Yang J., Deng Y., Chu et al. Prevalence and manifestations of lactose intolerance and impact on dairy intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:262–268.
36. Makkharia A., Katassi S., Makkharia G.K. Overlap between irritable bowel syndrome and non-celiac gluten sensitivity: a clinical dilemma. Nutrients. 2015;7:10417–10426.
37. Junker Y., Zeissig S., Kim S.J. et al. Wheat trypsin amylase inhibitors induce intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. J Exp Med. 2012;209:2395–2408.
38. Volta U, Pinto-Sanchez M.I., Boschetti E. et al. Food triggers in irritable bowel syndrome: is there a role for gluten? J Neurogastroenterol Motil. 2016;22:547–557.
39. Типикина М.Ю., Корниенко Е.А. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника. Педиатр. 2013;4(3):29–35. EDN: PYRYAK.
40. Новикова В.П., Ревнова М.О., Листопадова А.П. Синдром раздраженной кишки и пищевая аллергия у детей. Педиатр. 2018;9(2):71–77. DOI: 10.17816/PED9271-77.
41. Живая Любава. Экологичное питание: натуральное, природное, живое. М.: Амрита-Русь; 2016.
42. Колодезникова М.В. Вегетарианство сегодня. Вестник науки. 2020; 6(27):10–12.
43. Frank G.W. Kombucha: healthy beverage and natural remedy from the far east. Wilhelm Ennstahaller, Austria; 1991.
44. Jayabalan R., Malbasa R.V., Loncar E.S. et al. A review on kombucha tea — microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2014;13(4):538–550. DOI: 10.1111/1541-4337.12073.
45. Abaci N., Senol Deniz F.S., Orhan I.E. Kombucha — an ancient fermented beverage with desired bioactivities: a narrowed review. Food Chem. X. 2022;6(14). Article ID 100302. DOI: 10.1016/j.fochx.2022.100302.
46. Watzl B., Girrbach S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. Br J Nutr. 2005;93:49–S55. DOI: 10.1079/bjn20041357.
47. Bonnema A.L., Kolberg L.W., Thomas W. et al. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products. J Am Diet Assoc. 2010;110:865–868. DOI: 10.1016/j.jada.2010.03.025.

48. Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В. и др. Эффективность нового специализированного пищевого продукта на основе комбучи у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами. Вопросы питания. М.: 2022;91(5):95–104.

REFERENCES

1. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(11):e13957. DOI: 10.1111/nmo.13957.
2. Khavkin A.I.I., Gurova M.M., Novikova V.P. Functional abdominal pain in children. Voprosy detskoj dietologii. 2021;19(2):62–75. (In Russian). DOI: 10.20953/1727 5784-2021-2-62-75.
3. Samsonov A.A., Andreev D.N., Dicheva D.T. Irritable bowel syndrome from the standpoint of modern gastroenterology. Farmateka. 2014;18:7–14. (In Russian).
4. Canavan C., West J., Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(9):1023–1034.
5. Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. et al. Irritable bowel syndrome in the practice of gastroenterologist. Aktual'nye voprosy vedomstvennoj mediciny. Moscow; 2012:83–88. (In Russian).
6. Polunina T.E. Irritable bowel syndrome and pathology of the biliary tract. Clinical analysis. Medicinskij sovet. 2020;15:28–38. (In Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-15-28-38.
7. Farre R., Tack J. Food and symptom generation in functional gastro intestinal disorders: physiological aspects. Gastroenterol. 2013;108:698–706.
8. Gibson P.R., Varney J., Malakar S. et al. Food components and irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2015;1:1–17.
9. Lee Y.J., Park K.S. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. World J Gastroenterol. 2014;20(10):2456–2469. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456
10. Reding K.W., Cain K.C., Jarrett M.E. et al. Association between patterns of alcohol consumption and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2013;108:270–276.
11. Kapili B., Anastasi J.K., Chang M. Examining the role of food in irritable bowel syndrome. J Nursing Practice. 2016;12:324–329.
12. Mackenzie U.A., Boyer R.K., Leach H. et al. A systematic review of the British Association of Dietitians and current evidence-based practice guidelines on dietary guidelines for irritable bowel syndrome in adults (update, 2016). J Hum Nutr Diet. 2016;29: 549–575.
13. Chan S.L., Facer P., Davis J.B. et al. Sensory fibers expressing TRPV1 capsaicin receptors in patients with rectal hypersensitivity and imperative urges to defecate. The Lancet. 2003;361:385–391.
14. Esmaillzadeh A., Keshteli A.H., Hajishafi M. et al. Spicy food consumption and the prevalence of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2013;19:6465–6471.
15. Gonlachanvit S. Are rice and spicy diet useful in persistent gastrointestinal disorders? J Neurogastroenterol Motil. 2010;16:131–138.
16. Daly A.J., Grimmett S., Roberts L. et al. An examination of exercise on symptoms and quality of life in patients diagnosed with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Int J Sports Med. 2008; 29:778–782.
17. Ettle G.J. Observe moderate exercise for bowel function. Gut. 1991;32:941–944.
18. Moayedi P., Quigley E.M., Lacey B.E. et al. Fiber intake in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109:1367–1374.
19. McRory J.W. An evidence-based approach to the development of fiber and substantial health benefits. Part 1: what to look out for and how to read the course of fiber intake. Nutr. Today. 2015;50:82–89.
20. Nielsen S.J., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shifts seen across age groups. Obes Res. 2002;10(5):370–8. DOI: 10.1038/oby.2002.51.
21. Liljebo T., Störsrud S., Andreasson A. Presence of Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, and Polyols (FODMAPs) in commonly eaten foods: extension of a database to indicate dietary FODMAP content and calculation of intake in the general population from food diary data. BMC Nutr. 2020;18(6):47. DOI: 10.1186/s40795-020-00374-3.
22. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc. 2006;106(10):1631–9. DOI: 10.1016/j.jada.2006.07.010.
23. Uspenskiy Y.P., Fominikh Y.A. Irritable bowel syndrome: from pathogenesis to treatment. Consilium medicum, prilozhenie k zhurnalu Gastroenterologiya. 2010;1:48–52. (In Russian).
24. Magge S., Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterol Hepatol (NY). 2012;8(11):739–745.
25. Staudacher H.M., Whelan K., Irving P.M. et.al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet. 2011;24(5):487–495. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2011.01162.x.
26. Kaziulin A.N., Dicheva D.T., Russ I.S. et al. Dietary therapy with reduced fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) in irritable bowel syndrome. Consilium Medicum. 2016;18(8):75–78. (In Russian).

27. Marchukova A.Yu. Irritable bowel syndrome: the role of dietary nutrition in therapy. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2014;17(3):116–120. (In Russian).
28. Bellini M., Tonarelli S., Nagy A.G. et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. Nutrients. 2020;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148.
29. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J. et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2014;146(1):67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.046.
30. WGO Practice Guideline — Diet and the Gut. Available at: https://www. worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/diet-and-the-gut (accessed 05.06.2025).
31. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc. 2006;106(10):1631–1639. DOI: 10.1016/j.jada.2006.07.010.
32. Pilipenko V.I., Isakov V.A. Diet therapy of patients with irritable bowel syndrome: FODMAP limitation. Voprosy dietologii. 2020;10(3):40–45. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2020-3-40-45.
33. Bellini M., Tonarelli S., Barracca F. et al. A Low FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Some Answers to the Doubts from a Long-Term Follow-Up. Nutrients. 2020;12(8):2360. DOI: 10.3390/nu12082360.
34. Savayano D.A., Levitt M.D. Milk intolerance and milk products containing microbes. J Dairy Sci. 1987;70:397–406.
35. Yang J., Deng Y., Chu et al. Prevalence and manifestations of lactose intolerance and impact on dairy intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:262–268.
36. Makkharia A., Katassi S., Makkharia G.K. Overlap between irritable bowel syndrome and non-celiac gluten sensitivity: a clinical dilemma. Nutrients. 2015;7:10417–10426.
37. Junker Y., Zeissig S., Kim S.J. et al. Wheat trypsin amylase inhibitors induce intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. J Exp Med. 2012;209:2395–2408.
38. Volta U, Pinto-Sanchez M.I., Boschetti E. et al. Food triggers in irritable bowel syndrome: is there a role for gluten? J Neurogastroenterol Motil. 2016;22:547–557.
39. Tipikina M.Yu., Kornienko E.A. New aspects of the mechanisms of development and treatment of irritable bowel syndrome. Pediatrician. 2013;4(3):29–35. (In Russian). EDN: PYRYAK.
40. Novikova V.P., Revnova M.O., Listopadova A.P. Irritable bowel syndrome and food allergies in children. Pediatrician. 2018;9(2):71–77. (In Russian). DOI: 10.17816/PED9271-77.
41. Zhivaya Lyubava. Ecological nutrition: natural, natural, living. Moscow: Amrita-Rus, 2016. (In Russian).
42. Kolodeznikova M.B. Vegetarianism today. Vestnik nauki. 2020;6(27):10–12. (In Russian).
43. Frank G.W. Kombucha: healthy beverage and natural remedy from the far east. Wilhelm Ennstahaller, Austria; 1991.
44. Jayabalan R., Malbasa R.V., Loncar E.S. et al. A review on kombucha tea — microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2014;13(4):538–550. DOI: 10.1111/1541-4337.12073.
45. Abaci N., Senol Deniz F.S., Orhan I.E. Kombucha — an ancient fermented beverage with desired bioactivities: a narrowed review. Food Chem. X. 2022; 6(14). Article ID 100302. DOI: 10.1016/j.fochx.2022.100302
46. Watzl B., Girrbach S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. Br. J. Nutr. 2005;93:49–S55. DOI: 10.1079/bjn20041357.
47. Bonnema A.L., Kolberg L.W., Thomas W. et al. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products. J Am Diet Assoc. 2010;110:865–868. DOI: 10.1016/j.jada.2010.03.025.
48. Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V. et al. Effectiveness of a new specialized food product based on kombucha in patients with irritable bowel syndrome with constipation. Voprosy pitaniya. Moscow: 2022;91(5):95–104 (In Russian).

УДК 578.834.1+616-036.21+616.9+616.153.915+616-002
DOI: 10.56871/UTJ.2025.41.87.003

ДИСЛИПИДЕМИЯ И КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ 2019 (COVID-19)

© Аршед Ахмад Кучай[1, 2], Александр Николаевич Липин[2, 3, 6], Кирилл Ленарович Козлов[3], Иван Добромиров Димов[5], Никита Николаевич Груздев[2], Гузель Шамиловна Кучай[7], Александр Александрович Шугаров[4]

[1] Общество с ограниченной ответственностью «Диагностический Центр "Энерго"», 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Киевская, д. 5, к. 4, Российская Федерация
[2] Центр спасения конечностей, Городская больница № 14. 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Косинова, д. 19, Российская Федерация
[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация
[4] Курский государственный медицинский университет. 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, Российская Федерация
[5] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация
[6] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[7] ИПКА Лабораториз. 198095, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Аршед Ахмад Кучай — врач сердечно-сосудистый хирург.
E-mail: drarshedcvs@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-7974-9369 SPIN: 5455-9033

Для цитирования: Кучай А.А., Липин А.Н., Козлов К.Л., Димов И.Д., Груздев Н.Н., Кучай Г.Ш., Шугаров А.А. Дислипидемия и коронавирусная инфекционная болезнь 2019 (COVID-19). University Therapeutic Journal. 2025;7(3):32–39. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.41.87.003

Поступила: 07.05.2025 ***Одобрена: 12.06.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Дислипидемия является биохимическим изменением, связанным с патологией, сопровождающей инфекцию COVID-19. Дислипидемия признана распространенным осложнением при инфекции SARS-CoV-2, оказывающим значительное влияние на тяжесть состояния и смертность пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией. Нарушения липидного профиля при ковиде разнообразны и имеют различные проявления. Обнаружена связь маркеров воспаления и реактантов острой фазы с нарушением липидного профиля при инфекции ковидом. Цель данного краткого обзора — описать измененный липидный профиль у пациентов, инфицированных COVID-19, и выявить взаимосвязь между дислипидемией, маркерами воспаления, тяжестью и заболеваемостью при SARS-CoV-2. Методология этого краткого обзора основана на анализе последних публикаций, посвященных дислипидемии при коронавирусной инфекции. Основной литературой для обзора послужили опубликованные клинические исследования и отчеты о случаях, в которых изучалось влияние данной инфекции на липидный профиль. Обзор показал, что низкий уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в дополнение к повышенному уровню холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) представляют собой наиболее распространенные изменения липидного профиля у пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией. Перекисное окисление липидов, окислительный стресс и воспаление являются предположительными патогенетическими механизмами дислипидемии при инфекции ковид. Однако результаты о состоянии триглицеридов (ТГ) при инфекции COVID-19 были неубедительными. Возможно, потребуются дальнейшие исследования для изучения липидомиметического статуса триглицеридов у пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, дислипидемия, инфекция, воспаления

DYSLIPIDEMIA AND CORONAVIRUS CONTAGIOUS DISEASE 2019 (COVID-19)

© Arshed A. Kuchay[1, 2], Alexander N. Lipin[2, 3, 6], Kirill L. Kozlov[3], Ivan D. Dimov[5], Nikita N. Gruzdev[2], Guzel Sh. Kuchay[7], Alexander A. Shugarov[4]

[1] Medical Diagnostic center "Energo". 5, bld. 4 Kievskaya str., Saint Petersburg 197373 Russian Federation
[2] Limb Salvage Center, City Hospital N 14. 19 Kosinov str., Saint Petersburg 198099 Russian Federation
[3] Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation
[4] Kursk State Medical University. 3 Karl Marks str., Kursk 305000 Russian Federation
[5] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation
[6] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[7] IPCA Laboratories. 2 Ivan Chernikh str., Saint Petersburg 198095 Russian Federation

Contact information: Arshed A. Kuchay — cardiovascular surgeon. E-mail: drarshedcvs@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-7974-9369 SPIN: 5455-9033

For citation: Kuchay AA, Lipin AN, Kozlov KL, Dimov ID, Gruzdev NN, Kuchay GSh, Shugarov AA. Dyslipidemia and coronavirus contagious disease 2019 (COVID-19). University Therapeutic Journal. 2025;7(3):32–39.
https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.41.87.003

Received: 07.05.2025 ***Revised: 12.06.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Dyslipidemia is a biochemical change associated with the pathology accompanying COVID-19 infection. Dyslipidemia is recognized as a common complication of SARS-CoV-2 infection, significantly impacting the severity and mortality of patients infected with the coronavirus. Lipid profile abnormalities associated with COVID-19 are varied and have various manifestations. A link has been found between inflammatory markers and acute phase reactants and lipid profile abnormalities associated with COVID-19 infection. The aim of this brief review is to describe the altered lipid profile in patients infected with COVID-19 and to identify the relationship between dyslipidemia, inflammatory markers, severity and morbidity in SARS-CoV-2. The methodology of this brief review is based on an analysis of recent publications on dyslipidemia in coronavirus infection. The primary literature for the review was published clinical studies and case reports examining the impact of this infection on lipid profiles. The review found that low total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, in addition to elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, are the most common lipid profile changes in patients infected with coronavirus infection. Lipid peroxidation, oxidative stress, and inflammation are putative pathogenetic mechanisms for dyslipidemia in COVID-19 infection. However, results on triglyceride (TG) status in COVID-19 infection have been inconclusive. Further studies may be needed to examine the lipid-mimetic status of triglycerides in patients infected with the novel coronavirus infection.

KEYWORDS: COVID-19, dyslipidemia, infection, inflammations

ВВЕДЕНИЕ

С функциональной точки зрения, весь процесс захвата липидов из кишечника в лимфу, а затем в кровь можно разделить на несколько этапов: 1) абсорбция простых липидов из кишечника, а именно свободных жирных кислот (СЖК), холестерина и моноацилглицеринов (МАГ), с участием апикальной плазматической мембраны (АПМ); 2) доставка этих липидов к цистернам гладкого эндоплазматического ретикулума (ГЭР); 3) внедрение этих липидов в мембраны ГЭР; 4) синтез нейтральных липидов на цитозольной поверхности ГЭР; 5) внедрение этих нейтральных липидов в мембраны ГЭР; 6) экстракция нейтральных липидов из мембран ГЭР и образование пре-хиломикронов (пре-ХМ) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП); 7) выход пре-ХМ и ЛПОНП из ЭР; 8) доставка пре-ХМ и ЛПОНП в Гольджи комплекс (ГК); 9) гликозилирование пре-ХМ и ЛПОНП и их транспортировка через ГК; 10) доставка хиломикронов (ХМ) и ЛПОНП к базолатеральной плазматической мембране

(БЛПМ); 11) секреция ХМ в пространство между энтероцитами в пределах интердигитирующих контактов, образованных БЛПМ; 12) перекачка ХМ и ЛПОНП из внеклеточного пространства между интердигитирующими контактами к базальной мембране энтероцитов; 13) прохождение ХМ и ЛПОНП через базальную мембрану в собственную пластинку ворсинок; 14) захват ХМ и ЛПОНП лимфой [1].

Секреция, трансцитоз и эндоцитоз липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ЛПОНП, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ХМ важны для атерогенеза, поскольку большинство тканевых клеток (клетки нервной системы и гепатоциты являются исключениями) не синтезируют холестерин и должны получать этот липид из аполипопротеинов крови. В гепатоцитах холестерин и свободные жирные кислоты синтезируются в цитозоле, а затем на цитозольной створке мембраны ГЭР. ЛПОНП образуются в просвете гладкого эндоплазматического ретикулума. Аполипопротеин (Apo) B синтезируется в гранулированном ЭР (грЭР), диффундирует в ГЭР и извлекает холестерин и СЖК из мембраны ГЭР, генерируя ЛПОНП. Эти частицы образуются внутри просвета ГЭР около границы между ГЭР и ШЭР. Сборка ЛПОНП в ГЭР регулируется шапероном, называемым микросомальным белком-переносчиком триглицеридов [2].

Дислипидемия — распространенная метаболическая пандемия, характеризующаяся изменением уровня холестерина, триглицеридов (ТГ) или и того и другого вместе с нарушением уровня соответствующих липопротеинов [3]. Характерным липидным профилем клинически встречающейся дислипидемии является повышенный уровень ТГ и СЖК, в дополнение к снижению уровня ЛПВП и повышению уровня ЛПНП, ЛПНП низкой плотности и аполипопротеинов плазмы [4]. Однако дислипидемия не обязательно должна входить в первое указанное биохимическое отклонение. Дислипидемия относится к аномальному липидному профилю, который может представлять собой повышенные или пониженные показатели липидов плазмы [3]. Дислипидемия подразделяется на первичную, которая встречается редко, и вторичную дислипидемию, обусловленную другими заболеваниями [5]. Дислипидемия — хорошо известная причина смертности и заболеваемости, оказывающая негативное влияние на сердечно-сосудистую систему и другие жизненно важные органы [6]. Коронавирусная инфекция 2019 была объявлена чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения и вызвала международную озабоченность в связи с глобальными нарушениями, вызванными ее пандемическим воздействием. Инфекция, вызванная COVID-19, является мультисистемной, включающей биохимическую, гистологическую и молекулярную патологию [7]. Дислипидемия — это биохимическое изменение, связанное с патологией, сопровождающей инфекцию SARS-CoV-2. Дислипидемия признана распространенным осложнением при коронавирусной инфекции, оказывающим значительное влияние на тяжесть и смертность пациентов [8]. Цель данного обзора — обсудить изменение липидного профиля и лежащие в его основе механизмы у пациентов, инфицированных COVID-19. Кроме того, этот обзор может способствовать пониманию связи между дислипидемией, маркерами воспаления и тяжестью инфекции Ковид.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Нарушения липидного профиля при инфекции COVID-19 разнообразны и имеют различные проявления. В начале пандемии в некоторых когортных исследованиях был проанализирован липидный профиль плазмы крови и выявлено высокое содержание ТГ, ЛПОНП, ТГ-ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), ТГ-ЛППП (липопротеинов промежуточной плотности) и ТГ-ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) [9]. В противоположность предыдущему представлению липидного профиля, общий холестерин оказался низким [10]. В различных исследованиях сообщалось о противоречивых результатах относительно уровня ТГ при инфекции COVID-19. L.M. Fijen и соавт. сообщили об очень сильном повышении уровня ТГ после эпизода инфекции COVID-19 и объяснили это преходящим снижением активности липопротеинлипазы [11]. Изменчивый профиль ТГ при инфекции COVID-19 может быть объяснен нарушением физиологии метаболизма ТГ из-за привычки к диете и потери аппетита, которые возникают при инфекции COVID-19. Кроме того, на уровень ТГ обычно влияет лечение некоторыми лекарственными препаратами, которые часто используются во время тяжелого острого респираторного дистресса, вызванного инфекцией COVID-19. В одноцентровое проспективное обсервационное

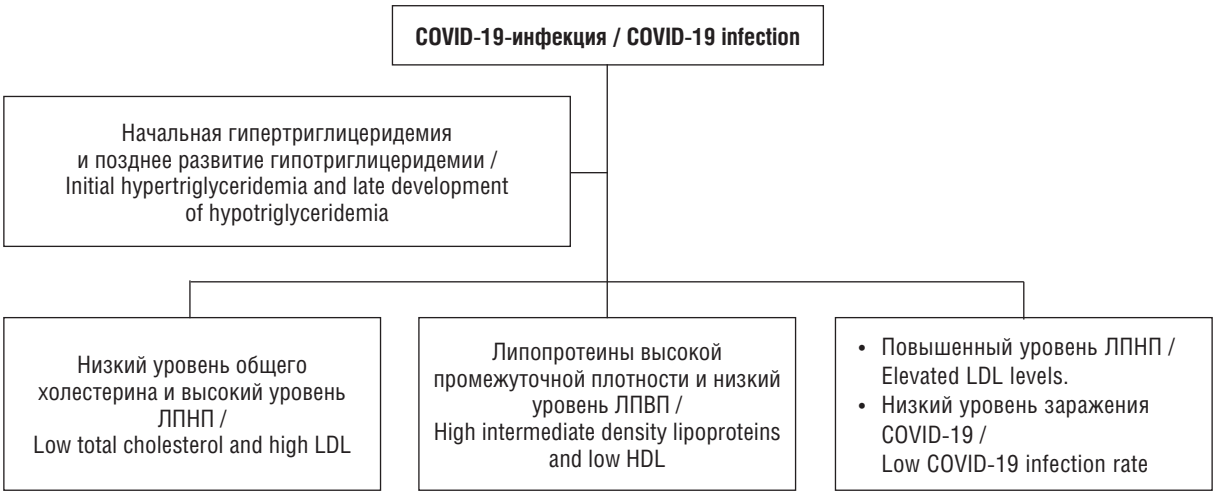


Рис. 1. Изменение липидов при инфекции COVID-19

Fig. 1. The lipid alteration in COVID-19 infection

когортное исследование было включено 50 пациентов, 54% которых перенесли острый респираторный синдром, вызванный COVID-19, и получали непрерывное введение пропофола, по результатам исследования у них был повышен уровень ТГ (рис. 1) [12]. Аналогично, у инфицированных COVID-19 пациентов, получавших высокую дозу глюкокортикоидов, может наблюдаться гипертриглицеридемия из-за хорошо известного метаболического влияния глюкокортикоидов на метаболизм ТГ [13]. Тоцилизумаб, препарат, назначаемый пациенту, инфицированному COVID-19, вызывал гипертриглицеридемию [14].

ДИСЛИПИДЕМИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДИКТОРОМ РИСКА И ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Аномальное снижение липидного профиля при COVID-19 было признано патологическим признаком тяжести COVID-19-инфекции. Сообщалось, что дислипидемия является причиной смертности в случаях тяжелой инфекции COVID-19, а также фактором заболеваемости, если она предшествует инсульту COVID-19 [15]. Более того, выраженность липидных изменений была связана с тяжестью инфекции COVID-19 [16]. Кроме того, дислипидемия, выявленная при поступлении в стационар, ассоциируется с неблагоприятными исходами и высоким риском смертности [17]. Показано, что риск развития инфекции связан с уровнем ЛПВП и ЛПНП. Сообщалось, что люди с высоким уровнем ЛПВП и низким уровнем ЛПНП имеют более низкий риск заражения COVID-19 [18]. Выраженность снижения уровня холестерина, ЛПНП и ЛПВП была признана прогностическим биологическим признаком смертности у пациентов с COVID-19 и сопутствующим сепсисом [19]. В двадцати двух исследованиях проанализировали липидный профиль пациентов, инфицированных COVID-19. Они продемонстрировали более низкий уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в крови у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 и у пациентов, умерших от тяжелой инфекции, по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания или выздоровевшими от инфекции, но данные по ТГ не были окончательными [20]. С другой стороны, аполипопротеин A1 (АпоА1) признан независимым фактором риска тяжести инфекции COVID-19 и может быть использован в качестве предиктора риска [21]. Необратимое постоянное снижение уровня ЛПНП во время течения инфекции COVID-19 может рассматриваться как плохой прогностический признак и предвещать смерть [22].

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЛИПИДНЫМ ПРОФИЛЕМ И МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Воспалительный цитокиновый шторм, связанный с инфекцией COVID-19, включает в себя выработку значительного количества маркеров воспаления, таких как: интерлейкины 1 (IL-1), 6 (IL-6) и 10 (IL-10), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) и моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP1) [23]. Чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов связана с усугублением острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и множественной органной недостаточностью [24].

Обнаружена связь маркеров воспаления и реактантов острой фазы с нарушением липидного профиля при инфекции COVID-19. Высокий уровень ТГ у пациентов с COVID-19 был положительно связан с высоким уровнем маркеров воспаления, таких как: С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин и D-димер. У пациентов с положительной реакцией на COVID-19, которые имели высокий уровень ЛПВП и низкий уровень ЛПНП, уровень СРБ был низким [25]. Эти данные подтверждаются исследованием [26], в котором сообщалось об отрицательной корреляции между ЛПВП и СРБ. С другой стороны, высокий уровень ЛПНП в сыворотке крови ассоциируется с повышенным уровнем воспалительных цитокинов. Что касается гендерных различий в отношении маркеров воспаления, то исследование, включавшее 781 случай заболевания у представителей обоих полов, показало, что у мужчин реакция на маркеры воспаления при инфекции COVID-19 выше, чем у женщин. У мужчин наблюдался высокий уровень СРБ и IL-6, что ассоциировалось с плохим исходом по сравнению с женщинами [27]. Воспалительные маркеры достигали высокого уровня у пациентов с дислипидемией и ожирением, у которых была обнаружена инфекция COVID-19. Уровень СРБ и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), а также D-димера оказались очень высокими и были связаны с худшими клиническими исходами [28].

МЕХАНИЗМЫ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Коронавирусная инфекция 2019 — это третий открытый коронавирус, который инфицировал человека и вызвал тяжелый острый респираторный синдром, отсюда и название — SARS-CoV-2 [29]. Это одноцепочечный вирус с оболочкой, состоящей в основном из липидов. Все клетки человека имеют двухслойную липидную клеточную мембрану, что облегчает транспортировку вируса COVID-19 через клетки либо путем эндоцитоза, либо через слияние мембран [29]. Дефицит холестерина в клеточной мембране, как выяснилось, только снижает эффективность вируса [30]. Жизненный цикл вируса и реакция инфицированного хозяина в значительной степени зависят от липидного обмена. Интересно, что эксперименты продемонстрировали значительное снижение проникновения мимических частиц SARS-CoV-2 в клетки при извлечении холестерина из клеточной мембраны. Кроме того, предполагается, что препараты, направленные на метаболизм холестерина, такие как статины, обладают анти-COVID-19 эффектом. Эти препараты способны снижать синтез холестерина, а значит, могут проявлять прямую противовирусную активность, изменяя холестерин мембраны клетки-мишени [31]. Согласно исследованию [26], сывороточный ЛПВП является противовоспалительным, а также защитным липопротеином от перекисного окисления липидов и функционирует как иммунный модулятор во время инфекции COVID-19. Это основано на результатах их исследования, которое показало снижение уровня ТК, ЛПНП и ЛПВП.

Перекисное окисление липидов, окислительный стресс и воспаление постулируются как патогенетический механизм дислипидемии при инфекции COVID-19 [32]. В исследованиях сообщалось о значительном снижении концентрации липопротеинов как следствии острого воспаления и инфекции [33]. Недавно сообщалось, что перекиси липидов, окисленные ЛПНП (ox-ЛПНП) и антитела IgG против окисленных ЛПНП (Ab-ox-ЛПНП) находятся в измененном состоянии во время активной инфекции COVID-19 и связаны с нарушением липидного профиля вследствие окислительного повреждения. Кроме того, исследование показало подавление эндогенных антиоксидантов во время острой тяжелой инфекции COVID-19 (рис. 2) [34, 35].

Воспалительный процесс при COVID-19 был связан с аномальным липидным профилем с помощью корреляционного исследования, хотя лежащий в его основе молекулярный механизм еще не выяснен [32]. Недавняя интенсивная работа показала, что во время инфекции COVID-19 перекисное окисление липидов может быть ответственно за активацию гиперинфляционного статуса через сигнальный путь NLRP3 (NOD-, LRR- и пирин-домен-содержащий белок 3), сигнальный путь воспаления [25]. Аналогичным образом, низкий уровень холестерина при инфекции COVID-19 может быть объяснен окислительной модификацией липопротеинов (рис. 3) [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение липидного профиля признано одним из самых распространенных биохимических осложнений инфекции COVID-19. Низкий уровень общего холестерина и ЛПВП в дополнение к повышенному уровню ЛПНП

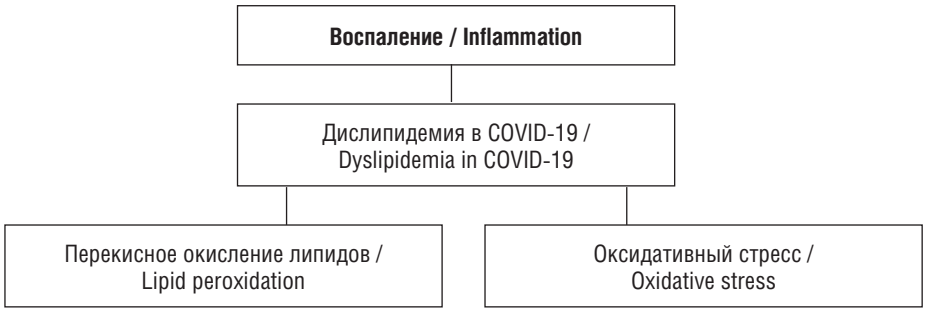


Рис. 2. Основные патогенетические механизмы дислипидемии при инфекции COVID-19

Fig. 2. The main pathogenetic mechanisms of dyslipidemia in COVID-19 infection

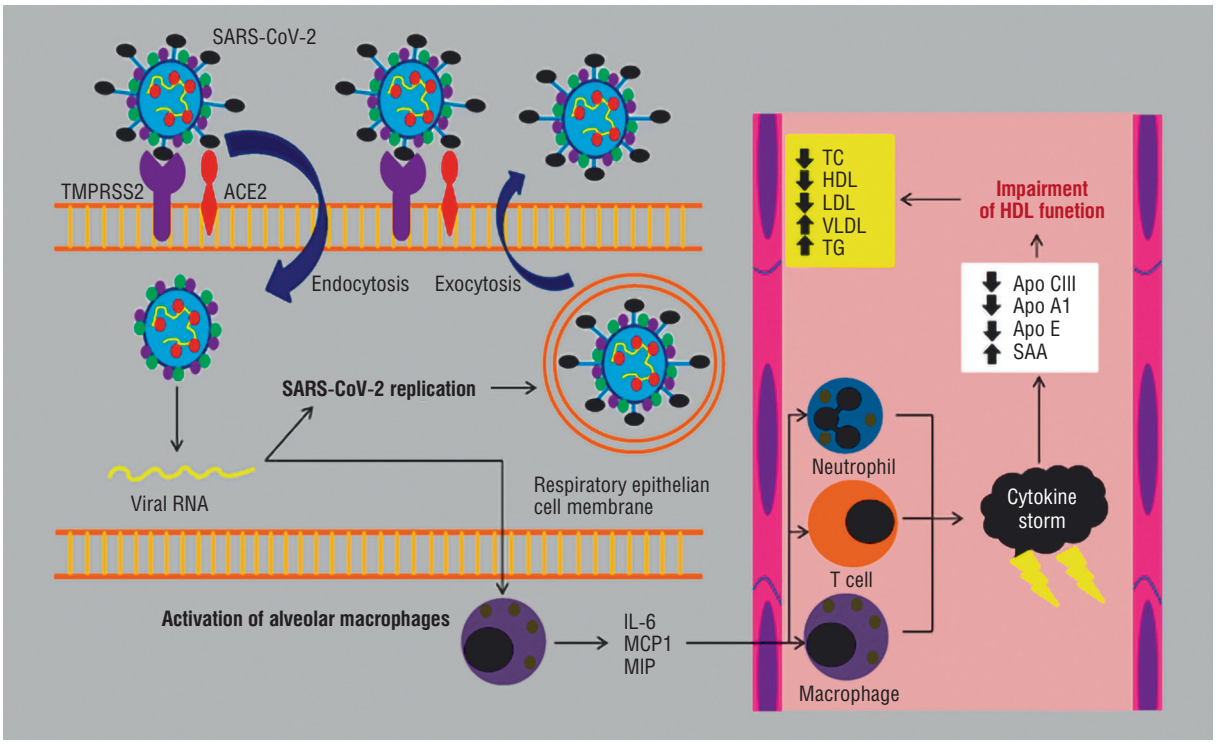


Рис. 3. Липидные нарушения, вызванные инфекцией SARS-CoV-2

Fig. 3. Lipid disorders induced by SARS-CoV-2 infection

составляют наиболее распространенное изменение липидного профиля у пациентов, инфицированных COVID-19. Уровень ТГ в сыворотке крови неоднозначен, может быть гипер- или гипотриглицеридемия. В основе патологического механизма дислипидемии при инфекции COVID-19 лежит взаимодействие между окислительным стрессом, перекисным окислением липидов и воспалением. Тяжесть изменений липидного профиля взаимосвязана с тяжестью инфекции COVID-19 и является предиктором клинических исходов. Для изучения состояния ТГ при инфекции COVID-19 могут потребоваться дальнейшие исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sesorova I.S., Dimov I.D., Karelina N.R., Zdorikova M.A., Mironov A.A. Cellular and sub-cellular mechanisms of lipid transport and transcytosis from gut to lymph during fat absorption. Tissue and Cell. 2021;72:101529.
2. Sesorova I.S, Karelina N.R, Kzakova T.E., Parashuraman S., Zdorikova M.A., Dimov I.D., Seliverstova E.V., Beznoussenko G.V., Mironov A.A. Structure of the enterocyte transcytosis compartments during lipid absorption. Histochem Cell Biol. 2020. https://doi.org/10.1007/s00418-020-01851-313.
3. Berberich A.J., Hegele R.A. A Modern Approach to Dyslipidemia. Endocrine Reviews. 2022;43(4):611–653. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037.
4. Klop B., Elte J. W. F., Cabezas M.C. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. Nutrients. 2013;5(4):1218–1240. https://doi.org/10.3390/nu5041218.
5. Pirillo A., Casula M., Olmastroni E., Norata G.D., Catapano A.L. Global epidemiology of dyslipidaemias. Nature Reviews Cardiology. 2021;18(10):689–700. https://doi.org/10.1038/s41569-021-00541-4.
6. Cho L. A practical approach to the cholesterol guidelines and ASCVD prevention. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2020;87(5):15–20. https://doi.org/10.3949/ccjm.87.s1.02.
7. Patel P., Decuir J., Abrams J., Campbell A.P., Godfred-Cato S., & Belay E.D. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a systematic review. JAMA Network Open. 2021;4(9):1–15. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.26456.
8. Forchette L., Sebastian W., Liu T. A comprehensive review of COVID-19 virology, vaccines, variants, and therapeutics. Current Medical Science. 2021;41(6):1037–1051. https://doi.org/10.1007/s11596-021-2395-1.
9. Bruzzone C., Bizkarguenaga M., Gil-Redondo R., Diercks T., Arana E., García de Vicuña A., Millet O. SARS-CoV-2 infection dysregulates the metabolomic and lipidomic profiles of serum. IScience. 2020;23(10). https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101645.
10. Casari I., Manfredi M., Metharom P., Falasca M. Dissecting lipid metabolism alterations in SARS-CoV-2. Progress in Lipid Research. 2021;82:101092. https://doi.org/10.1016/j.plipres.2021.101092.
11. Fijen L.M., Grefhorst A., Levels J.H.M., Cohn D.M. Severe acquired hypertriglyceridemia following COVID-19. BMJ. 2021;14(11):2–5. https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246698.
12. Kenes M.T., McSparron J.I., Marshall V.D., Renius K., Hyzy R.C. Propofol-Associated Hypertriglyceridemia in Coronavirus Disease 2019 Versus Noncoronavirus Disease 2019 acute respiratory distress syndrome. Critical Care Explorations. 2020;2(12):e0303. https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000303.
13. Dunford E.C., Riddell M C. The metabolic implications of glucocorticoids in a high-fat diet setting and the counter-effects of exercise. Metabolites. 2016;6(4). https://doi.org/10.3390/metabo6040044.
14. Giles J.T., Sattar N., Gabriel S., Ridker P.M., Gay S., Warne C., Fleming T. R. Cardiovascular Safety of Tocilizumab Versus Etanercept in Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. Arthritis and Rheumatology. 2020;72(1):31–40. https://doi.org/10.1002/art.41095.
15. Zuin M., Rigatelli G., Bilato C., Cervellati C., Zuliani G., Roncon L. Dyslipidaemia and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. Oxford University Press. 2021;114(6):390–397. https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab071.
16. Feingold K.R., Grunfeld C. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. Endotext. South Dartmouth: MDText.com, Inc. Retrieved from. 2022. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26561701.
17. Bellia A., Andreadi A., Giudice L., De Taddeo S., Maiorino A., D'ippolito I., Lauro D. Atherogenic dyslipidemia on admission is associated with poorer outcome in people with and without diabetes hospitalized for COVID-19. Diabetes Care. 2021;44(9):2149–2157. https://doi.org/10.2337/dc20-2838.
18. Chidambaram V., Kumar A., Majella M.G., Seth B., Sivakumar R.K., Voruganti D., Mehta J.L. HDL cholesterol levels and susceptibility to COVID-19. EBioMedicine. 2022;82:104166. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104166.
19. Guirgis F.W., Black L.P., Henson M., Labilloy G., Smotherman C., Hopson C., Reddy S.T. A hypolipoprotein sepsis phenotype indicates reduced lipoprotein antioxidant capacity, increased endothelial dysfunction and organ failure, and worse clinical outcomes. Critical Care. 2021;25(1):1–13. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03757-5.
20. Zinellu A., Paliogiannis P., Fois A.G., Solidoro P., Carru C., Mangoni A.A. Cholesterol and triglyceride con-

centrations, COVID-19 severity, and mortality: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. Frontiers in Public Health. 2021;9:1–14. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.705916.
21. Zhu Z., Yang Y., Fan L., Ye S., Lou K., Hua X., Gao G. A preliminary study on blood lipid profile in patients with COVID-19. 2020;14:1–18.
22. Fan J., Wang H., Ye G., Cao X., Xu X., Tan W., Zhang Y. Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. Metabolism: Clinical and Experimental. 2020;107. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154243.
23. Khatchadourian C., Sisliyan C., Nguyen K., Poladian N., Tian Q., Tamjidi F., Venketaraman V. Hyperlipidemia and obesity's role in immune dysregulation underlying the severity of covid-19 infection. Clinics and Practice. 2021;11(4):694–707. https://doi.org/10.3390/clinpract11040085.
24. Ragab D., Salah Eldin H., Taeimah M., Khattab R., Salem R. The COVID-19 cytokine storm; what we know so far. frontiers in immunology. 2020;11(June):1–4. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446.
25. Lage S.L., Amaral E.P., Hilligan K.L., Laidlaw E., Rupert A., Namasivayan S., Sereti I. Persistent Oxidative Stress and Inflammasome Activation in $CD14^{high}$-$CD16^{-}$ Monocytes From COVID-19 Patients. Frontiers in Immunology. 2022;12(January):1–18. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.799558.
26. Hu X., Chen D., Wu L., He G., Ye W. Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection. Clinica Chimica Acta. 2020;510:105–110. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.015.
27. Lau E.S., McNeill J.N., Paniagua S.M., Liu E.E., Wang J.K., Bassett I.V., Ho J.E. Sex differences in inflammatory markers in patients hospitalized with COVID-19 infection: Insights from the MGH COVID-19 patient registry. PLoS ONE. 2021;16(4 April):1–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250774.
28. McNeill J.N., Lau E.S., Paniagua S.M., Liu E.E., Wang J.K., Bassett I.V., Ho J.E. The role of obesity in inflammatory markers in COVID-19 patients. Obesity Research & Clinical Practice. 2021;96–99.
29. Liu Y., Pan Y., Yin Y., Chen W., Li X. Association of dyslipidemia with the severity and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Virology Journal, 2021;18(1):1–11. https://doi.org/10.1186/s12985-021-01604-1.
30. Abu-Farha M., Thanaraj T.A., Qaddoumi M.G., Hashem A., Abubaker J., & Al-Mulla F. The role of lipid metabolism in COVID-19 virus infection and as a drug target. International Journal of Molecular Sciences, 2020;21(10). https://doi.org/10.3390/ijms21103544.
31. Garg H., Khanna P. Covid and cholesterol (C & C): Something to worry about or much ado about nothing? Trends in Anaesthesia and Critical Care Journal. 2021;36:39–40.
32. Aparisi Á., Martín-Fernández M., Ybarra-Falcón C., Gil J.F., Carrasco-Moraleja M., Martínez-Paz P., Tamayo-Velasco Á. Dyslipidemia and inflammation as hallmarks of oxidative stress in COVID-19: a follow-up study. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23. https://doi.org/10.3390/ijms232315350.
33. Feingold K.R. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections. Retrieved from. 2021. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33237691.
34. Pincemail J., Cavalier E., Charlier C., Cheramy-Bien J.P., Brevers E., Courtois, A., Rousseau A.F. Oxidative stress status in covid-19 patients hospitalized in intensive care unit for severe pneumonia. A pilot study. Antioxidants. 2021;10(2):1–12. https://doi.org/10.3390/antiox10020257.
35. Кучай А.А., Липин А.Н., Карелина Н.Р., Груздев Н.Н., Атмадзас К.А., Артюх Л.Ю., Смирнова О.Ю., Зайцева А.В. COVID-19 у пациентов с острой ишемией конечностей. Российские биомедицинские исследования. 2023;8(3):69–75. https://doi.org/10.56871/RBR.2023.44.71.009
Kuchay A.A., Lipin A.N., Karelina N.R., Gruzdev N.N., Atmatzas K.A., Artyukh L.Yu., Smirnowa O.Yu., Zaicheva A.V. COVID-19 in patients with acute limb ischemia. Russian Biomedical Research (St. Petersburg). 2023;8(3):69–75. (In Russian). https://doi.org/10.56871/RBR.2023.44.71.009.

УДК 616-74+616-07+М79.7+616-053.2
DOI: 10.56871/UTJ.2025.68.82.004

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ ФИБРОМИАЛГИИ: К 40-ЛЕТИЮ ПЕРВОГО ОПИСАНИЯ. ЧАСТЬ II. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. КОМОРБИДНОСТЬ

© Андрей Вячеславович Сантимов, Северин Вячеславович Гречаный, Геннадий Айзикович Новик

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Андрей Вячеславович Сантимов — к.м.н., ассистент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова. E-mail: a.santimoff@gmail.com https://orcid.org/0000-0003-4750-5623
SPIN: 1362-9140

Для цитирования: Сантимов А.В., Гречаный С.В., Новик Г.А. История изучения ювенильной фибромиалгии: к 40-летию первого описания. Часть II. Клиническая картина. Дифференциальная диагностика. Коморбидность. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):40–51. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.82.004

Поступила: 17.03.2025 ***Одобрена: 10.04.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Muhammad B. Yunus и Alfonse T. Masi в феврале 1985 года впервые описали 33 случая ювенильной первичной фибромиалгии (ФМ) и предложили ее диагностические критерии, однако и 40 лет спустя практические врачи зачастую испытывают затруднения при ее диагностике и лечении. Это во многом связано с недостаточной информированностью детских врачей о данной проблеме, так как в доступной зарубежной литературе информации о ювенильной фибромиалгии (ЮФМ) на несколько порядков меньше, чем о ФМ у взрослых пациентов, а в русскоязычных научных статьях вопросы ЮФМ практически не обсуждаются. Большинство опубликованных ранее обзоров литературы, посвященной ЮФМ, как правило, приводят информацию не только непосредственно о ней, но и, в большей степени, о ФМ у взрослых, что не вполне корректно, так как существует целый ряд уникальных особенностей ЮФМ и ее отличий от ФМ у взрослых. Цель настоящего обзора — обобщить оригинальные исследования ЮФМ, избегая ссылок на исследования с участием только взрослых пациентов. В части II статьи приведены данные о клинической картине, дифференциальной диагностике и коморбидности ЮФМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибромиалгия, дети, ювенильная фибромиалгия

THE HISTORY OF THE STUDY OF JUVENILE FIBROMYALGIA: TO THE 40TH ANNIVERSARY OF THE FIRST DESCRIPTION. PART II. THE CLINICAL PICTURE. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS. COMORBIDITY

© Andrey V. Santimov, Severin V. Grechaniy, Gennadiy A. Novik

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Andrey V. Santimov — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: a.santimoff@gmail.com https://orcid.org/0000-0003-4750-5623
SPIN: 1362-9140

For citation: Santimov AV, Grechaniy SV, Novik GA. The history of the study of juvenile fibromyalgia: to the 40th anniversary of the first description. Part II. The clinical picture. Differential diagnosis. Comorbidity. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):40–51. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.82.004

Received: 17.03.2025 ***Revised: 10.04.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Muhammad B. Yunus and Alfonse T. Masi in February 1985 first described 33 cases of juvenile primary fibromyalgia and proposed its diagnostic criteria, however, 40 years later, practitioners often have difficulties in its diagnosis and treatment. This is largely due to the lack of awareness of pediatricians about this problem, since in the available foreign literature there is several orders of magnitude less information about juvenile fibromyalgia than about fibromyalgia in adult patients, and in Russian-language scientific articles the issues of juvenile fibromyalgia are practically not discussed. Most previously published literature reviews on juvenile fibromyalgia, as a rule, provide information not only directly about it, but also, to a greater extent, about fibromyalgia in adults, which is not entirely correct, since there are a number of unique features of juvenile fibromyalgia and its differences from fibromyalgia in adults. The purpose of this review is to summarize the original studies of juvenile fibromyalgia, avoiding references to studies involving only adult patients. Part II of the article provides data on the clinical picture, differential diagnosis and comorbidity of juvenile fibromyalgia.

KEYWORDS: fibromyalgia, children, juvenile fibromyalgia

ВВЕДЕНИЕ

В обзоре представлены данные об особенностях клинической картины фибромиалгии (ФМ) у детей, ее дифференциальной диагностике и вопросах коморбидности ювенильной ФМ (ЮФМ) с другими заболеваниями. Данная статья — вторая из цикла обзорных статей, приуроченных к юбилею первого описания ЮФМ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

M.B. Yunus и A.T. Masi в 1985 году впервые описали клиническую картину у 33 пациентов с ЮФМ (возраст от 9 до 19 лет, средний возраст 14,5 года, 31 девочка и 2 мальчика) и 33 сопоставимых по полу и возрасту здоровых подростков. У 32 пациентов (97%) отмечалась диффузная мышечно-скелетная боль, скованность ощущалась у 79%, субъективный отек мягких тканей у 61%, общая усталость в течение дня у 91% пациентов. Хотя только 67% сообщили о нарушениях сна, все 100% пациентов просыпались утром уставшими, что свидетельствует о невосстановительном сне. Утренняя усталость может быть более чувствительным показателем нарушенного сна, чем прямое указание на него самим пациентом. О хронических головных болях сообщалось в 54% случаев, об онемении в 36%, боли или дискомфорт в животе наблюдались у 27% пациентов. О повышенной тревожности сообщили 70% пациентов, о симптомах депрессии — 55%. Все указанные симптомы наблюдались у пациентов с ЮФМ значительно чаще, чем в контрольной группе. Возможные проявления системного заболевания, например плохой аппетит, потеря веса, лихорадка, кожная сыпь, отсутствовали у всех пациентов. При физикальном обследовании не было выявлено признаков синовита, мышечной слабости или неврологических отклонений. Наиболее значимой клинической находкой среди пациентов было наличие множественных болезненных точек (от 5 до 31, среднее значение 13). Хотя у 36% подростков в контрольной группе была обнаружена 1 или несколько болезненных точек, ни у одного из них их не было больше 4 (диапазон от 0 до 4, среднее значение 0,8). Результаты рутинных лабораторных анализов у всех пациентов были в пределах нормы [1].

D.M. Siegel и соавт. в 1998 году подробно описали клиническую картину у 45 пациентов с ЮФМ (возраст от 9 до 20 лет, средний возраст 13,3 года, 41 девочка и 4 мальчика). Более 90% пациентов испытывали диффузную боль (93%) и нарушения сна (96%). Следующими наиболее часто встречающимися симптомами были головные боли (71%), общая усталость (62%) и утренняя скованность (53%). Менее половины больных испытывали утреннюю усталость (49%), депрессию (43%), ухудшение самочувствия при физической нагрузке (42%), субъективную отечность суставов (40%), синдром раздраженного кишечника (38%), дисменорею (36%), метеозависимость (36%), парестезии (24%), общую тревожность (22%) и недостаток энергии (18%), феномен Рейно отмечался у 13% пациентов. Кроме того, было показано, что количество болезненных точек у юных пациентов, по-видимому, меньше, чем у взрослых: среднее число болезненных точек оказалось 9,7 (из 18 возможных), тогда как, согласно диагностическим критериям ФМ ACR (The American College of Rheumatology — Американская коллегия ревматологов) 1990 года, для постановки диагноза требуется наличие не менее 11 точек [2].

В исследовании L.M. Rusy и соавт. 1999 года 12 подросткам с ЮФМ (возраст от 10 до 17 лет, средний возраст 15,3 года, 11 девочек и 1 мальчик) и жалобами на хроническое головокружение были проведены тесты для оценки спонтанного нистагма с фиксацией зрения или без нее, окулоцефального рефлекса, динамической остроты зрения, нистагма при встряхивании головой, тест для оценки вестибулоспинального тракта и маневр Дикса-Холлпайка, а также электронистагмография и исследование на вращающемся кресле с синусоидальным гармоническим ускорением. Результаты всех тестов у всех 12 пациентов были в норме или почти в норме, что свидетельствует о том, что жалобы на головокружение у пациентов с ЮФМ не связаны с центральными (ствол мозга) или периферическими вестибулярными механизмами (внутреннее ухо). В обсуждении результатов авторы предположили, что распространенные мышечно-скелетные нарушения при ЮФМ, особенно в области головы и шеи, могут влиять на проприоцептивную ориентацию пациентов, вызывая у них ощущение дисбаланса [3].

A. Gedalia и соавт. в 2000 году обследовали 59 пациентов с ЮФМ (средний возраст 15,5 лет, 47 девочек и 12 мальчиков), у 97% пациентов отмечалась диффузная боль, у 76% — головные боли, у 69% — нарушения сна. Реже наблюдались скованность — у 29%, субъективная отечность суставов у 24%, утомляемость у 20%, боли в животе у 17% и депрессия у 7% пациентов. Среднее значение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) составило 15 мм/ч, ревматоидный фактор был отрицательным у всех пациентов, а антинуклеарный фактор был слабоположительным (средний титр 1:160) у 29% пациентов. Среднее число болезненных точек составило 14,6 [4].

X.F. Cheng и соавт. в 2005 году наблюдали 6 пациенток с ЮФМ (возраст от 11 до 17 лет), впервые установленной при обследовании в ревматологическом отделении. Первым симптомом у 5 пациенток была боль в животе, у одной пациентки первыми симптомами были боль в левом коленном суставе и диффузная ноющая боль. Всем 6 пациенткам был установлен неверный диагноз до проведения ревматологического обследования. У всех 6 пациенток наблюдались диффузная боль, повышенная утомляемость, нарушения сна, изменения состояния в зависимости от погоды и ухудшение самочувствия при физической нагрузке, средняя оценка боли составила 8,8 баллов из 10 возможных, а среднее начальное количество болезненных точек — 13,7 из 18. Артралгии, субъективный отек суставов, боль в животе, синдром раздраженного кишечника и ложные позывы к мочеиспусканию наблюдались у 5 из 6 пациенток (83%). Дисменорея наблюдалась у 4 (67%), депрессия у 3 (50%), утренняя скованность у 2 (33%), парестезии у 2 (33%) и тревога у 2 (33%) пациенток. Результаты развернутого лабораторного обследования были в норме у всех пациентов [5].

R.M. Eraso и соавт. в 2007 году опубликовали результаты сравнения особенностей течения ЮФМ у детей младшего возраста (в возрасте 10 лет и младше) по сравнению с детьми более старшего возраста. Было обследовано 148 детей с диагнозом ЮФМ, из них 46 детей младше 10 лет и 102 ребенка старше 10 лет. Средний возраст начала заболевания и средний возраст постановки диагноза составили 7,5 и 10 лет в первой группе и 13,2 и 14,5 года во второй группе соответственно. При этом средний интервал между возрастом начала заболевания и возрастом постановки диагноза составил 32 месяца в первой группе и 18 месяцев во второй группе, что указывает на то, что возможность наличия ЮФМ у детей раннего возраста часто недооценивается. В обеих группах преобладал женский пол и принадлежность к белой расе. У всех пациентов в обеих группах отмечалась диффузная боль. Скованность, субъективная отечность суставов, боли в животе и явка на первичный прием в инвалидном кресле чаще отмечались в группе детей младшего возраста, по сравнению с группой детей старшего возраста. Среднее количество болезненных точек также было выше в группе детей младшего возраста по сравнению с группой детей старшего возраста. Различия в других клинических характеристиках и лабораторных тестах в обеих группах не были статистически значимыми [6].

G. Alfvén в 2012 году обследовал 47 детей с психосоматическими рецидивирующими болями в животе (возраст от 6 до 17 лет, 34 девочки и 13 мальчиков), причем только у 5 детей боли в животе были единственной жалобой, 25 детей сообщили о боли 2 локализаций (чаще всего боль в животе и головная боль), 7 детей — о боли 3 локализаций, 6 детей — о боли 4 локализаций и 2 ребенка — о 5 различных локализациях боли. Среди всех участников исследования 8 пациентов (17%) соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 1990 года [7].

Y. Itoh и соавт. в 2012 году обследовали 15 детей с ЮФМ (возраст от 8 до 15 лет, сред-

ний возраст 12,9 года, 14 девочек и 1 мальчик), как клинически, так и иммунологически. 9 из 15 пациентов жаловались на боли в животе, у 5 пациентов также была диарея, что позволяет предположить, что от трети до двух третей пациентов, возможно, страдали синдромом раздраженного кишечника. Примечательно, что желудочно-кишечные симптомы были даже более частыми, чем миалгии, особенно в дебюте появления симптомов. Возможно, это связано с ранним возрастом многих пациентов (возраст в дебюте от 4 до 13 лет), поскольку дети часто выражают свое недомогание как боль в животе, но не как конкретную жалобу. В любом случае, дети с ЮФМ не всегда сами жалуются на мышечно-скелетную боль. Существенных иммунологических различий между пациентами с ЮФМ при наличии или отсутствии желудочно-кишечных симптомов авторы не выявили. Вообще, всего у 2 из 15 пациентов было выявлено умеренное повышение антинуклеарного фактора (в титрах 1:320 и 1:160 соответственно), все остальные лабораторные данные, касающиеся аутоиммунных заболеваний, в том числе иммуноблот антинуклеарных антител, ревматоидный фактор, антитела к двухцепочечной и одноцепочечной ДНК, антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт, циркулирующие иммунные комплексы, а также C4, C3 и CH50 компоненты системы комплемента были в пределах нормы [8].

Y. Durmaz и соавт. в 2013 году сравнили 61 пациента с ЮФМ (возраст от 12 до 18 лет, средний возраст 15,3 года, 48 девочек и 13 мальчиков) с группой из 183 сопоставимых по возрасту и полу здоровых подростков без ЮФМ. Наиболее частыми внесуставными проявлениями у детей с ЮФМ были усталость — у 59 пациентов (96,7%), нарушения сна — у 42 (68,9%), модуляция боли стрессом или тревогой — у 37 (60,7%), хронические головные боли — у 34 (55,7%) и хроническая тревожность также у 34 пациентов (55,7%). 13 пациентов с ЮФМ (21,3%) имели диагностированные психические расстройства, тогда как ни у одного из детей контрольной группы не было психиатрических диагнозов. Показатели опросника депрессии и количество пропущенных дней в школе были значимо выше, а качество жизни значимо ниже в группе ЮФМ, чем в контрольной группе. Наблюдалась положительная корреляция между количеством болезненных точек по данным осмотра и самооценкой интенсивности боли пациентом, а показатели опросника качества жизни отрицательно коррелировали с уровнем депрессии и количеством болезненных точек [9].

K. Kovacic и соавт. в 2014 году наблюдали 66 пациентов (возраст от 5 до 24 лет, средний возраст 16 лет, 48 женского пола и 18 мужского), соответствующих по крайней мере 1 из Римских критериев функциональных желудочно-кишечных расстройств III пересмотра. 45 из них были обследованы на предмет наличия гипермобильности суставов и 45 — на предмет наличия ФМ, которые были выявлены у 56% и 24% пациентов соответственно. Также часто встречались нарушения сна (77%), хроническая усталость (93%), головокружение (94%) и мигрень (94%) [10].

G. Chelimsky и соавт. в 2014 году обследовали 67 пациентов (возраст от 6 до 24 лет, средний возраст 15 лет, 46 женского пола и 20 мужского), направленных в клинику нейрогастроэнтерологии и вегетативных расстройств, на предмет наличия синдрома постуральной тахикардии, которому соответствовали 25 испытуемых (37%). Распространенность сопутствующих симптомов и заболеваний, таких как хроническая усталость, нарушения сна, головокружение, обмороки, мигрень, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, ФМ и гипермобильность суставов, не отличались между пациентами с синдромом постуральной тахикардии, по сравнению с теми, у кого его не было. При этом у всех пациентов с ФМ была выявлена гипермобильность суставов [11].

C.G. Otu-Nyarko и соавт. в 2015 году обследовали 43 пациентов (возраст от 8 до 18 лет, средний возраст 16 лет, 32 девочки и 11 мальчиков), 19 из них с синдромом раздраженного кишечника, 12 с ЮФМ и 12 с их сочетанием. Функциональная дезадаптация у пациентов с синдромом раздраженного кишечника оказалась значимо ниже, чем у пациентов с ЮФМ или их сочетанием. Функциональная дезадаптация коррелировала с симптомами тревоги и депрессии, показатели которых были максимальными при сочетании синдрома раздраженного кишечника и ЮФМ [12].

S. Sil и соавт. в 2015 году выполнили объективную биомеханическую оценку 17 девочек-подростков с ЮФМ (возраст от 12 до 18 лет, средний возраст 15,94 года), в сравнении с 14 сопоставимыми по возрасту и полу участниками контрольной группы. Пациенты с ЮФМ продемонстрировали умеренные нарушения походки и техники приземления при вертикальном прыжке, а также значительно

меньшие силу разгибания и сгибания в коленном суставе (дефицит на 18–22%) и силу отведения в тазобедренных суставах (дефицит на 34–38%) по сравнению с контрольной группой. Пациенты с ЮФМ сообщили о значительно более высокой функциональной дезадаптации, интенсивности боли, депрессивных симптомах и кинезиофобии по сравнению с контрольной группой [13].

M.M. Maia и соавт. в 2016 году оценивали аэробные возможности и вегетативную регуляцию сердечной деятельности у 25 пациентов с впервые установленным диагнозом ЮФМ (возраст от 11 до 17 лет, средний возраст 15 лет, 18 девочек и 7 мальчиков) и у 25 здоровых детей контрольной группы, сопоставимых по возрасту, полу, весу, росту и индексу массы тела. Все представители обеих групп не участвовали ни в каких спортивных мероприятиях, кроме уроков физической культуры в школе (дважды в неделю по 45 минут). Был проведен кардиореспираторный тест с оценкой частоты сердечных сокращений на беговой дорожке и оценен хронотропный резерв во время физической нагрузки. Также оценивались боль, функциональные возможности и качество жизни, связанное со здоровьем. В ходе данного исследования была выявлена значительно более частая хронотропная недостаточность и замедленное восстановление частоты сердечных сокращений после физической нагрузки у пациентов с ЮФМ, что указывает на наличие у них вегетативной дисфункции. Также у пациентов с ЮФМ наблюдалось снижение кардиореспираторных возможностей и толерантности к физической нагрузке. Показатели опросника качества жизни, связанного со здоровьем, были значимо хуже у пациентов с ЮФМ и положительно коррелировали с пиковой скоростью, временем до истощения, пиковой частотой сердечных сокращений, хронотропным резервом и снижением кардиореспираторных возможностей. Важно отметить, что только у одного из пациентов с ЮФМ в данном исследовании был синдром гипермобильности суставов, так как внесуставные проявления синдрома гипермобильности суставов могут также включать нарушения со стороны вегетативной нервной системы [14].

Болевое поведение является важным показателем функционирования при хронической боли, однако для детей и подростков не было разработано ни одного инструмента для самооценки болевого поведения до 2017 года, когда N.R. Cunningham и соавт. выполнили валидацию опросника PROMIS (Patient-Reported Outcome Measurement Information System — информационная система оценки результатов, о которых сообщают пациенты) с участием 450 пациентов с хронической болью (возраст от 8 до 18 лет, средний возраст 13,54 года, 322 девочки и 128 мальчиков), связанной с ЮФМ, ювенильным идиопатическим артритом или серповидноклеточной анемией, в том числе 151 пациент с ЮФМ (средний возраст 14,83 года, 135 девочек и 16 мальчиков). Подтверждающий факторный анализ и корреляции с проверенными показателями боли и психосоциального функционирования доказали надежность и достоверность краткой формы педиатрической шкалы болевого поведения PROMIS, обеспечивающей надежные, точные и достоверные показатели для будущих исследований болевого поведения у детей школьного возраста с хронической болью, в том числе с ЮФМ [15].

L. Zwir и соавт. в 2018 году обследовали 40 пациентов с различными идиопатическими мышечно-скелетными болевыми синдромами (возраст от 6 до 18 лет, средний возраст 13,1 года, 38 девочек и 8 мальчиков), в том числе 12 пациентов с ЮФМ, в сравнении с 20 здоровыми детьми, сопоставимыми по возрасту и полу, на предмет распространенности симптомов со стороны височно-нижнечелюстных суставов. Орофациальные симптомы наблюдались у 25 пациентов (62,5%) и только у 3 участников контрольной группы (15%). У 16 (40%) пациентов и 4 (20%) представителей контрольной группы наблюдалась боль при движении нижней челюстью. 36 (90%) пациентов и только 6 (30%) участников контрольной группы жаловались на боль при пальпации по крайней мере в одной локализации. При сравнении пациентов с ЮФМ и другими идиопатическими мышечно-скелетными болевыми синдромами оказалось, что пациенты с ЮФМ чаще жаловались на отек мягких тканей над височно-нижнечелюстными суставами и у них чаще регистрировалось 4 или более болезненных точки при пальпации. Все остальные характеристики значимо не различались между двумя группами. Симптомы со стороны височно-нижнечелюстных суставов и боль при пальпации встречались чаще в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Интересно, что, хотя пациенты очень часто испытывали боль при пальпации, у них не было изменений в других клинических параметрах височно-нижнечелюстных суставов, таких как боль, влияющая на функ-

цию, ограниченная способность открывать рот или снижение максимальной силы произвольного прикуса, которые значимо не различались между исследуемыми группами [16].

J.E. Weiss и соавт. в 2019 году обследовали 201 пациента с ЮФМ (возраст от 9 до 20 лет, средний возраст 15,4 года, 168 женского пола и 33 мужского). Наиболее частыми симптомами, о которых сообщали пациенты, были распространенные мышечно-скелетные боли (91%), усталость (84%), нарушения сна (82%) и головные боли (68%). Большинство пациентов также сообщили о модуляции боли в результате стресса (80%), физической активности (75%) и изменений погоды (61%). Интенсивность боли оценивалась от умеренной до сильной (в среднем 6,3 балла по визуальной аналоговой шкале из 10 возможных). Баллы по показателям функционирования указывали на легкие или умеренные нарушения, причем у пациентов мужского пола наблюдались значительно более выраженные отклонения [17].

M. Connelly и соавт. в 2019 году сравнили полученные данные тех же 201 пациентов с ЮФМ с объединенной когортой 7552 пациентов с другими ревматическими заболеваниями (возраст от 5 до 21 лет, средний возраст 13 лет, 5437 женского пола и 2115 мужского). Уровень боли был самым высоким среди пациентов с ЮФМ и самым низким при ювенильном дерматомиозите, причем в группе ЮФМ боль была значительно выше, чем при любом другом ревматическом заболевании. Показатели функционирования и благополучия также были значительно хуже у пациентов с ЮФМ, чем у пациентов с любым другим заболеванием. Однако при других ревматических заболеваниях связь между интенсивностью боли и нарушениями функционирования, как правило, была выше, чем при ЮФМ, боль была наиболее тесно связана с функциональными ограничениями при ювенильном дерматомиозите, ювенильном идиопатическом артрите и смешанном заболевании соединительной ткани. Таким образом, было показано, что ЮФМ является уникальной среди состояний, наблюдаемых в детской ревматологии, с точки зрения оценки степени выраженности боли и дезадаптации [18].

D.D. Sherry и соавт. в 2020 году обследовали 636 пациентов (возраст от 12 до 16 лет, средний возраст 14 лет, 509 девочек и 127 мальчиков) с различными вариантами хронических мышечно-скелетных болевых синдромов (исключая комплексный регионарный болевой синдром), у 54% пациентов наблюдалась диффузная боль (более чем в 5 областях тела), но только 58% из них соответствовали диагностическим критериям ЮФМ. При этом 8% пациентов с локализованной болью (менее чем в 5 областях тела) также соответствовали диагностическим критериям ФМ. В общей сложности ЮФМ была диагностирована у 222 пациентов из 636 (35%). Пациенты с диффузной болью, в отличие от пациентов с локализованной, характеризовались более длительной продолжительностью болевого синдрома и сообщали о его большей интенсивности, худшем функционировании, большем количестве психологических симптомов, в частности о тревоге (52% против 37%), депрессии (35% против 18%) и суицидальных мыслях (23% против 12%), и чаще проходили психиатрическое лечение, включая амбулаторное лечение (71% против 61%) и госпитализацию в психиатрическое отделение (8% против 2% соответственно). Испытуемые с локализованной болью чаще сообщали о триггерных событиях в анамнезе, но не о вегетативных нарушениях, которые встречались одинаково часто. Наличие негативных детских переживаний не отличалось между пациентами с локализованным и диффузным болевым синдромом, за исключением развода родителей (16% против 23% соответственно). О периодической боли сообщили 117 детей из 636 (18%), и, по сравнению с испытуемыми с постоянной болью, у них отмечалась меньшая интенсивность болевого синдрома, меньшая распространенность психологических нарушений и лучшее функционирование [19].

S. Dell'Erba и соавт. в 2022 году наблюдали 37 пациентов с различными вариантами хронических болевых синдромов (возраст от 13 до 18 лет), 16 из них страдали ЮФМ, а 21 — другими вариантами хронической боли (головная боль или боль в суставах нижних конечностей, не связанная с онкологическими, воспалительными или аутоиммунными заболеваниями). Между двумя группами были выявлены сходства в отношении депрессии, тревожности, соматизации, алекситимии, пропусков занятий в школе, приема лекарственных препаратов и уровня боли. Отличительными особенностями группы ЮФМ были более высокая распространенность этого заболевания среди девочек, более высокая частота нарушений сна и лучшие когнитивные способности, несмотря на некоторые недостатки во внимании и мнемонических способностях [20].

S. Maddali Bongi и соавт. в 2023 году обследовали 7275 итальянских детей (возраст от 5

до 11 лет, средний возраст 8,2 года, 3525 девочек и 3750 мальчиков), из которых 38 (0,5%) соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 2010 года. Распространенная боль наблюдалась у 100% пациентов, усталость у 94,7%, нарушения сна у 68,4%, головная боль у 78,9%, боли в животе у 26,2%, депрессия у 57,9%, тревога у 86%, дисменорея у 80% девочек старше 10 лет, нарушения стула у 78,8%, мышечная слабость в ногах у 60,5%, похолодание рук и ног у 44,7%, зуд у 42,1%, боль в груди у 39,5%, тошнота/изжога у 39,5%, крампи у 39,5%, субфебрильная температура у 36,8%, одышка у 28,9%, покалывание у 28,9%, сыпь/крапивница у 26,3%, учащенное сердцебиение у 21,1% и головокружение также у 21,1% пациентов [21].

A.M. Lynch-Jordan и соавт. в 2023 году обследовали 203 подростков с ЮФМ (возраст от 12 до 18 лет, средний возраст 15,7 года, 177 девочек и 18 мальчиков, еще 8 идентифицировали себя как другие гендеры — 5 трансгендеров, 1 небинарный, 1 изменчивый гендер и 1 агендерный). Участники исследования отметили, что в среднем у них было 11 болезненных участков тела из 19 возможных по показателю индекса распространенности боли, а средний балл шкалы тяжести симптомов составил 9 из 12 возможных. Усталость, невосстанавливающий сон и проблемы с концентрацией внимания или памятью были характерными признаками, которые 86,7%, 84,7% и 61,1% участников соответственно оценили как умеренные или тяжелые. Что касается сопутствующих соматических симптомов, то участники указали в контрольном списке в среднем 12 из 24 симптомов, наиболее частыми из которых были неврологические/вегетативные: головные боли (87,2%), мышечная слабость (81,3%), головокружение/проблемы с равновесием (79,8%) и мультисенсорная гиперчувствительность (74,4%). На основании наличия 6 и более гипермобильных суставов при подсчете по Бейтону 34 участника (18,9%) были оценены как имеющие генерализованную гипермобильность суставов. У большинства участников было менее 6 гипермобильных суставов (81,1%), и у 41 из них не было гипермобильных суставов вовсе. Не было выявлено существенных различий между пациентами с ЮФМ и гипермобильностью суставов и без нее в отношении болевого синдрома, функциональных нарушений или психосоциального функционирования. Участники сообщали об умеренных функциональных нарушениях и болевых ощущениях, а также об умеренно выраженных депрессивных симптомах, однако очень высокие баллы опросника депрессии были обнаружены у трети участников, при этом суицидальные мысли были выявлены более чем у четверти участников. Сообщалось о высоком уровне катастрофизации боли. Показатель индекса распространенности боли достоверно коррелировал с интенсивностью боли и катастрофизацией, в то время как показатели шкалы тяжести симптомов были связаны с интенсивностью боли и всеми сферами физического и психологического функционирования [22].

R.C. Gibler и соавт. в 2024 году обследовали 321 подростка с ЮФМ (средний возраст 15,7 года, 273 девочки и 48 мальчиков) на предмет интенсивности боли, утомляемости, тяжести симптомов ФМ, функциональной дезадаптации и влияния боли на пациента. Участники исследования также выполнили 2 фитнес-задания: Гарвардский степ-тест, который оценивает аэробную подготовку, и тест 6-минутной ходьбы, простой субмаксимальный тест на выносливость. Результаты показали, что у подростков с ЮФМ наблюдался дефицит аэробных возможностей и физической выносливости. Однако физическая подготовка объясняла незначительные различия в функциональной дезадаптации и влиянии боли на пациента, выходящие за рамки того, что объяснялось болью, усталостью и тяжестью симптомов ФМ. Оценки по имеющимся показателям функциональной дезадаптации могут отражать скорее предполагаемые трудности в преодолении симптомов при выполнении физических упражнений, чем реальные физические возможности. Для определения того, улучшают ли реабилитационные мероприятия при ЮФМ физическое функционирование, необходима тщательная и деликатная оценка физической подготовленности и выносливости [23].

S. Kashikar-Zuck и соавт. в 2024 году обследовали 135 подростков с ЮФМ (средний возраст 15,6 года, 120 девочек и 15 мальчиков) с целью изучения вопроса, как подростки с ЮФМ, проявляющие высокий и низкий уровень кинезиофобии, различаются по показателям боли, усталости, катастрофизации, а также по показателям силы, контроля осанки и биомеханическим функциям. По сравнению с группой с низким уровнем кинезиофобии, группа с высоким уровнем кинезиофобии отмечала значительно большую утомляемость, болевые ощущения и катастрофизацию, а также снижение силы в доминирующей ниж-

ней конечности. Кроме того, у пациентов с высоким уровнем кинезиофобии наблюдались изменения в движениях нижних конечностей. Это предварительное исследование подчеркивает важность сочетания самооценки симптомов и функционирования с физической оценкой, чтобы получить более полное представление о влиянии кинезиофобии на пациентов с хронической мышечно-скелетной болью. Результаты могут послужить основой для разработки более точных мер по снижению кинезиофобии с использованием комбинации поведенческих вмешательств и физических упражнений [24].

C. Malattia и соавт. в 2024 году изучали распространенность нарушений со стороны височно-нижнечелюстных суставов у 30 пациентов с ЮФМ (средний возраст 15,5 года) и у 45 здоровых детей контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу. На орофациальную боль жаловались 26 из 30 пациентов с ЮФМ (86,7%) и только 3 из 45 пациентов контрольной группы (6,7%). Боль при пальпации височно-нижнечелюстных суставов наблюдалась у 18 из 30 пациентов с ЮФМ (60%) и у 5 из 45 пациентов контрольной группы (11,1%). Средние значения максимального спонтанного открывания рта, произвольного активного открывания рта и пассивного открывания рта были значительно выше у пациентов с ЮФМ, чем в контрольной группе. По данным множественного регрессионного анализа, спонтанная орофациальная боль, диффузная болезненность при пальпации жевательных мышц и гипермобильность височно-нижнечелюстных суставов независимо друг от друга были связаны с ЮФМ. Выяснение связи между этими расстройствами будет способствовать индивидуальному ведению пациентов с ЮФМ и повышению эффективности их лечения [25].

A. Gupta и K. Schikler в исследовании 2024 года изучали распространенность тиннитуса (шума в ушах без внешнего акустического стимула) среди 290 подростков с болью в суставах и/или хронической усталостью, 119 из которых (41%) соответствовали диагностическим критериям ЮФМ. У 37 из них (31%) отмечался тиннитус, тогда как среди пациентов без ЮФМ тиннитус отмечался только у 3,5% пациентов. Была выявлена значимая связь между шумом в ушах и покалыванием и онемением у пациентов с ЮФМ. По данным логистического регрессионного анализа, вероятность возникновения ЮФМ была в 5,2 раза выше у пациентов с шумом в ушах по сравнению с пациентами без него. Необходимы дальнейшие исследования для изучения патогенеза, лежащего в основе этих симптомов [26].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

M.B. Yunus и A.T. Masi, впервые описавшие клиническую картину у 33 пациентов с ЮФМ и впервые предложившие ее диагностические критерии, в своей публикации 1985 года также впервые четко обозначили круг ее дифференциальной диагностики, в который предложили включать, в первую очередь, ювенильный идиопатический артрит, который можно отличить от ЮФМ по наличию объективных признаков артрита. Травматический артрит, бурсит, тендинит, растяжение мышц отличаются от ЮФМ анамнезом, а также локализованным характером данных состояний (в отличие от генерализованных проявлений при ЮФМ). Системная красная волчанка характеризуется своими уникальными клиническими и иммунологическими особенностями. Дети, страдающие школьной фобией, могут испытывать головные боли, боли в животе и, реже, неопределенные боли в теле, но такие симптомы обычно проявляются перед началом занятий в школе. Психогенная боль, как отмечают M.B. Yunus и A.T. Masi, это другое заболевание с причудливыми, очень эмоциональными и крайне противоречивыми симптомами, при котором пациенты ощущают болезненность везде, даже при легком прикосновении. Боли роста, также проявляющиеся мышечно-скелетной болью, можно спутать с ЮФМ, и, если вообще использовать этот термин, то к болям роста следует относить только пациентов с ночными болями в нижних конечностях. У пациентов с гипермобильностью суставов часто наблюдаются различные мышечно-скелетные симптомы, включая миалгии и артралгии. Гипермобильность суставов определяется с использованием существующих диагностических критериев. В настоящее время связь ФМ и гипермобильности суставов широко обсуждается, однако из исследования M.B. Yunus и A.T. Masi пациенты с гипермобильностью суставов были исключены. В заключении своей публикации авторы подчеркивают, что ЮФМ является распространенным и узнаваемым заболеванием, которое следует диагностировать по его собственным характерным признакам, а не просто путем исключения других состояний [1].

Гипотиреоз также следует учитывать при дифференциальной диагностике ЮФМ.

G.F. Keenan и соавт. в 1993 году опубликовали 5 клинических случаев диагностированного гипотиреоза у детей в возрасте от 5 до 14 лет с разнообразными мышечно-скелетными симптомами, в том числе у девочки 11 лет, соответствующей диагностическим критериям ЮФМ. После гормон-заместительной терапии все ее симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата значительно улучшились [27].

Для облегчения дифференциальной диагностики ЮФМ в практике педиатра, J.D. McLeod разработала опросник, основанный на диагностических критериях M.B. Yunus и A.T. Masi 1985 года, обозначаемый акронимом SORE (Sleep disturbance/Fatigue — нарушения сна/усталость, Overall Pain — общая боль, Related Symptoms — сопутствующие симптомы, Evaluate Tender Points/Lab — оценка чувствительных точек и лабораторных данных), и в своей публикации 2014 года сообщила о его успешной валидации, проведенной с участием 5 пациенток с установленным диагнозом ЮФМ (средний возраст 14,23 года). За 5 месяцев до внедрения опросника в практику в клинике ЮФМ была диагностирована педиатрами только у 9 пациентов (средний возраст 13,89 года, 8 девочек и 1 мальчик), а в течение 5 месяцев после его внедрения — у 22 пациентов (средний возраст 15,86 года, 20 девочек и 2 мальчика), которые были направлены на консультацию ревматолога, в результате которой диагноз был подтвержден в 93% случаев, и было обнаружено значимое сокращение времени, прошедшего от момента первого обращения до направления к ревматологу, и снижение количества посещений педиатра до направления к ревматологу, по сравнению с выборкой пациентов до внедрения в практику опросника SORE [28].

КОМОРБИДНОСТЬ

S.A. Bakkaloğlu и соавт. в 2004 году описали клинический случай семейной средиземноморской лихорадки, осложненной узелковым полиартериитом с вторичной ФМ у мальчика 7 лет [29].

G. Alayli и соавт. в 2011 году обследовали 91 ребенка с установленным диагнозом семейной средиземноморской лихорадки (возраст от 8 до 18 лет, средний возраст 12,21 года, 47 девочек и 44 мальчика), ни у одного из которых не было текущего приступа во время обследования, и 60 сопоставимых по полу и возрасту здоровых детей на предмет соответствия диагностическим критериям ЮФМ, которым в результате соответствовали 20 из 91 пациентов (21,9%) с семейной средиземноморской лихорадкой, 6 из 44 мальчиков и 14 из 47 девочек, в сравнении всего с 2 случаями ЮФМ среди 60 детей без семейной средиземноморской лихорадки (3,3%). Пациенты с семейной средиземноморской лихорадкой и ЮФМ продемонстрировали значительно худшие показатели депрессии и качества жизни, чем пациенты с семейной средиземноморской лихорадкой без ЮФМ. Пациенты с семейной средиземноморской лихорадкой, страдающие постоянной распространенной болью, должны быть обследованы на предмет наличия ЮФМ, чтобы избежать неадекватного лечения [30].

B. Taubman и соавт. во введении к своей публикации 2011 года сообщают, что ранее они наблюдали девочку с целиакией, у которой после употребления полбы отмечалось значительное повышение уровня антител к тканевой трансглутаминазе и развились симптомы распространенной боли во всем теле, характерные для ФМ. После исключения из рациона полбы уровень антител к тканевой трансглутаминазе у пациентки нормализовался, и мышечно-скелетные симптомы также полностью разрешились. Это клиническое наблюдение навело авторов на мысль о проведении пилотного исследования распространенности бессимптомной целиакии среди 50 пациентов с ЮФМ (возраст от 12 до 17 лет, средний возраст 14,9 года, 45 девочек, 5 мальчиков). В результате только у одной пациентки были выявлены положительные серологические маркеры целиакии, которая была подтверждена биопсией тонкой кишки. На фоне соблюдения безглютеновой диеты, исходно повышенный уровень антител к тканевой трансглутаминазе у пациентки нормализовался, а показатели функциональной дезадаптации уменьшились, но интенсивность мышечно-скелетной боли, напротив, даже увеличилась. Таким образом, авторам не удалось продемонстрировать ни повышенную распространенность бессимптомной целиакии среди пациентов с ЮФМ, ни эффективность безглютеновой диеты в отношении лечения хронической мышечно-скелетной боли у единственной пациентки с коморбидными целиакией и ЮФМ [31].

E. Barfield и A. Solomon в 2013 году описали клиническое наблюдение девочки 17 лет с установленным диагнозом ЮФМ с множеством характерных для нее симптомов, в том числе болями в животе, неэффективностью проводимой терапии габапентином и выявленным повышенным уровнем антител к гли-

адину и к тканевой трансглутаминазе. Диагноз целиакии был подтвержден гистологически и, через 4 месяца после перехода на безглютеновую диету, боли в суставах уменьшились до умеренных, а частота их появления снизилась до одного раза в неделю, и пациентка смогла вернуться к занятиям легкой атлетикой. Впоследствии все симптомы полностью исчезли, однако 14 месяцев спустя, после регулярных нарушений диеты, утомляемость, боли в суставах и невозможность заниматься спортом возобновились. Пациентка прошла дополнительное диетологическое консультирование для поддержания строгой безглютеновой диеты и 4 месяца спустя снова сообщила о полном исчезновении боли в суставах и возвращении к бегу и легкой атлетике [32].

Кроме данных, противоречащих друг другу, отдельных клинических наблюдений [31, 32], сообщений об эффективности безглютеновой или какой-либо другой диеты при ЮФМ нам не встретилось. В конце 2024 года мы опубликовали обзоры исследований диетотерапии при ФМ у взрослых [33] и при различных ревматических заболеваниях у детей [34–36], однако экстраполировать полученные в них данные на пациентов с ЮФМ следует с большой осторожностью.

S. Ramprakash и D. Fishman в 2015 году впервые описали клинический случай ЮФМ у мальчика-подростка с серповидноклеточной анемией, чьи болевые симптомы прогрессировали от повторяющихся эпизодов острого серповидноклеточного болевого криза с возраста 13 лет до хронического болевого синдрома в течение нескольких лет [37].

V. Torrente-Segarra и соавт. в 2017 году опубликовали данные регистра системной красной волчанки испанского общества ревматологии, согласно которым ФМ встречается при системной красной волчанке с ювенильным дебютом значимо реже, чем при системной красной волчанке со взрослым дебютом (у 11 из 484 детей (2,4%) в сравнении с 224 из 3428 (6,7%) взрослых пациентов) [38]. Исследования показывают, что распространенность ФМ при системной красной волчанке у взрослых варьирует в различных популяциях от 5% до 65%. Это позволяет предположить, что в популяциях с высокой распространенностью ФМ при системной красной волчанке у взрослых может отмечаться и значительно большая распространенность ЮФМ при системной красной волчанке с ювенильным дебютом, чем в испанской популяции. Однако подобных исследований в других популяциях до сих пор не проводилось.

M.S. Tesher и соавт. в 2022 году впервые изучили распространенность и особенности течения ЮФМ у 129 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (возраст от 11 до 17 лет, средний возраст 14,1 года, 99 девочек и 30 мальчиков), 11 из которых (8,5%), 10 девочек и 1 мальчик, соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 2010 года, продемонстрировав большую интенсивность боли, более выраженную функциональную дезадаптацию, более высокие показатели катастрофизации боли и большую активность основного заболевания, чем пациенты с ювенильным идиопатическим артритом без ЮФМ [39].

G. Özomay Baykal в исследовании 2024 года изучали распространенность ЮФМ среди 121 пациента с установленными ранее диагнозами «ювенильный идиопатический артрит» или «семейная средиземноморская лихорадка» (возраст от 12 до 23 лет, средний возраст 15,6 года, 71 женского пола и 50 мужского) в сравнении с 60 здоровыми подростками (возраст от 12 до 17 лет, средний возраст 14,5 года, 36 девочек и 24 мальчика). Среди 52 пациентов с диагнозом «ювенильный идиопатический артрит» 10 человек (19%), а среди 69 пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой — 4 человека (5%) соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 2010 года. Таким образом, в объединенной группе пациентов с установленными диагнозами «ювенильный идиопатический артрит» или «семейная средиземноморская лихорадка» ФМ была диагностирована у 14 из 121 пациентов (12%), что оказалось значимо выше, чем в контрольной группе здоровых подростков, в которой только 1 человек из 60 (менее 2%) соответствовал диагностическим критериям ФМ [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническая картина ЮФМ имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать практическим врачам при ее диагностике, а коморбидность ЮФМ изучена недостаточно и нуждается в дальнейших исследованиях.

В следующей, заключительной, части обзора будут рассмотрены вопросы лечения и прогноза ЮФМ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи,

прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yunus M.B., Masi A.T. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. Arthritis Rheum. 1985;28(2):138–45. DOI: 10.1002/art.1780280205.
2. Siegel D.M., Janeway D., Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. Pediatrics. 1998;101(3 Pt 1):377–82. DOI: 10.1542/peds.101.3.377.
3. Rusy L.M., Harvey S.A., Beste D.J. Pediatric fibromyalgia and dizziness: evaluation of vestibular function. J Dev Behav Pediatr. 1999;20(4):211–5. DOI: 10.1097/00004703-199908000-00002.
4. Gedalia A., García C.O., Molina J.F. et al. Fibromyalgia syndrome: experience in a pediatric rheumatology clinic. Clin Exp Rheumatol. 2000;18(3):415–9.
5. Cheng X.F., Tan J., Tan K.L. Clinical analysis of six cases with juvenile primary fibromyalgia syndrome. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2005;43(11):863–5.
6. Eraso R.M., Bradford N.J., Fontenot C.N. et al. Fibromyalgia syndrome in young children: onset at age 10 years and younger. Clin Exp Rheumatol. 2007;25(4):639–44.
7. Alfvén G. Recurrent pain, stress, tender points and fibromyalgia in childhood: an exploratory descriptive clinical study. Acta Paediatr. 2012;101(3):283–91. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02491.x.
8. Itoh Y., Shigemori T., Igarashi T., Fukunaga Y. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in children. Pediatr Int. 2012;54(2):266–71. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03514.x.
9. Durmaz Y., Alayli G., Canbaz S. et al. Prevalence of juvenile fibromyalgia syndrome in an urban population of Turkish adolescents: impact on depressive symptoms, quality of life and school performance. Chin Med J (Engl). 2013;126(19):3705–11.
10. Kovacic K., Chelimsky T.C., Sood M.R. et al. Joint hypermobility: a common association with complex functional gastrointestinal disorders. J Pediatr. 2014;165(5):973–8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.07.021.
11. Chelimsky G., Kovacic K, Nugent M. et al. Comorbid Conditions Do Not Differ in Children and Young Adults with Functional Disorders with or without Postural Tachycardia Syndrome. J Pediatr. 2015;167(1):120–4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.03.039.
12. Otu-Nyarko C.G., Gedalia A., Karpinski A.C. et al. Disability in Children and Adolescents With Irritable Bowel Syndrome and/or Fibromyalgia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(5):558–60. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000886.
13. Sil S., Thomas S., DiCesare C. et al. Preliminary evidence of altered biomechanics in adolescents with juvenile fibromyalgia. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67(1):102–11. DOI: 10.1002/acr.22450.
14. Maia M.M., Gualano B., Sá-Pinto A.L. et al. Juvenile fibromyalgia syndrome: Blunted heart rate response and cardiac autonomic dysfunction at diagnosis. Semin Arthritis Rheum. 2016;46(3):338–343. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.002.
15. Cunningham N.R., Kashikar-Zuck S., Mara C. et al. Development and validation of the self-reported PROMIS pediatric pain behavior item bank and short form scale. Pain. 2017;158(7):1323–1331. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000914.
16. Zwir L., Fraga M., Sanches M. et al. A case-control study about bite force, symptoms and signs of temporomandibular disorders in patients with idiopathic musculoskeletal pain syndromes. Adv Rheumatol. 2018;58(1):7. DOI: 10.1186/s42358-018-0006-z.
17. Weiss J.E., Schikler K.N., Boneparth A.D. et al. Demographic, clinical, and treatment characteristics of the juvenile primary fibromyalgia syndrome cohort enrolled in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. Pediatr Rheumatol Online J. 2019;17(1):51. DOI: 10.1186/s12969-019-0356-z.
18. Connelly M., Weiss J.E. For the CARRA Registry Investigators. Pain, functional disability, and their Association in Juvenile Fibromyalgia Compared to other pediatric rheumatic diseases. Pediatr Rheumatol Online J. 2019;17(1):72. DOI: 10.1186/s12969-019-0375-9.
19. Sherry D.D., Sonagra M., Gmuca S. The spectrum of pediatric amplified musculoskeletal pain syndrome. Pediatr Rheumatol Online J. 2020;18(1):77. DOI: 10.1186/s12969-020-00473-2.
20. Dell'Erba S., Melissano P., Zegretti A. et al. Psychological characteristics of juvenile fibromyalgia syn-

drome. Pediatr Int. 2023;65(1):e15449. DOI: 10.1111/ped.15449.
21. Maddali Bongi S., Vitali Rosati G., Bonaccorsi G., Lorini C. Prevalence and Contextual Factors of Juvenile Fibromyalgia in a Population-Based Italian Sample of Children and Adolescents. Biomedicines. 2023;11(6):1583. DOI: 10.3390/biomedicines11061583.
22. Lynch-Jordan A.M., Connelly M., Guite J.W. et al. Clinical Characterization of Juvenile Fibromyalgia in a Multicenter Cohort of Adolescents Enrolled in a Randomized Clinical Trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023;75(8):1795–1803. DOI: 10.1002/acr.25077.
23. Gibler R.C., Peugh J.L., Pfeiffer M. et al. Associations between patient-reported functional disability and measures of physical ability in juvenile fibromyalgia. Pain. 2024;165(3):589–595. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003040.
24. Kashikar-Zuck S., Thomas S., Bonnette S. et al. Comparison of Pain Characteristics, Strength, and Movement Patterns in Adolescents With Juvenile Fibromyalgia and High Versus Low Fear of Movement. J Pain. 2024:104586. DOI: 10.1016/j.jpain.2024.104586.
25. Malattia C., Chiappe G., Capurro C. et al. High prevalence of orofacial pain in juvenile fibromyalgia as detected by a novel tool specifically devised for children and adolescents. Clin Exp Rheumatol. 2024;42(6):1272–1279. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/rnlerg.
26. Gupta A., Schikler K. Prevalence of tinnitus in juvenile fibromyalgia patients visiting a pediatric rheumatology clinic. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2024;176:111837. DOI: 10.1016/j.ijporl.2023.111837.
27. Keenan G.F., Ostrov B.E., Goldsmith D.P., Athreya B.H. Rheumatic symptoms associated with hypothyroidism in children. J Pediatr. 1993;123(4):586–8. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)80957-6.
28. McLeod J.D. Juvenile fibromyalgia syndrome and improved recognition by pediatric primary care providers. J Pediatr Health Care. 2014;28(2):e9–18. DOI: 10.1016/j.pedhc.2013.05.008.
29. Bakkaloğlu S.A., Muzaç S., Akpek S. et al. Polyarteritis nodosa in a case of familial Mediterranean fever. Pediatr Nephrol. 2004;19(5):536–8. DOI: 10.1007/s00467-003-1390-z.
30. Alayli G., Durmus D., Ozkaya O. et al. Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life. Clin Exp Rheumatol. 2011;29 (6 Suppl 69):S127–32.
31. Taubman B., Mamula P., Sherry D.D. Prevalence of asymptomatic celiac disease in children with fibromyalgia: a pilot study. Pediatr Rheumatol Online J. 2011;9:11. DOI: 10.1186/1546-0096-9-11.
32. Barfield E., Solomon A. An adolescent female with chronic musculoskeletal pain. Clin Pediatr (Phila). 2013;52(7):684–6. DOI: 10.1177/0009922813488656.
33. Сантимов А.В. Жданова М.В. Новик Г.А. Диета при фибромиалгии. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(4):100–122. DOI: 10.56871/UTJ.2024.13.47.009.
Santimov A.V., Zhdanova M.V., Novik G.A. Diet for fibromyalgia. University Therapeutic Journal. 2024;6(4):100–122. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2024.13.47.009.
34. Сантимов А.В. Роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):101–119. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.65.19.007.
Santimov A.V. The role of diet in the development and treatment of rheumatic diseases in children. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):101–119. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.65.19.007.
35. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: Медицина; 2006. EDN: QLMGUT.
Medik V.A., Tokmachev M.S. Guide to Health and Healthcare statistics. Moscow: Medicine; 2006. (In Russian). EDN: QLMGUT.
36. Сантимов А.В., Гречаный С.В., Новик Г.А. Вторичная фибромиалгия при остеоартрите и гипермобильности суставов у детей. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):129–142. DOI: 10.56871/CmN-W.2025.30.28.010.
Santimov A.V., Grechany S.V., Novik G.A. Secondary fibromyalgia in osteoarthritis and joint hypermobility in children. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):129–142. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2025.30.28.010.
37. Ramprakash S., Fishman D. Juvenile fibromyalgia in an adolescent patient with sickle cell disease presenting with chronic pain. BMJ Case Rep. 2015;2015:bcr2015211850. DOI: 10.1136/bcr-2015-211850.
38. Torrente-Segarra V., Salman Monte T.C., Rúa-Figueroa I. et al. Juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER). Clin Exp Rheumatol. 2017;35(6):1047–1055.
39. Tesher M.S., Graham T.B., Ting T. et al. Juvenile Fibromyalgia in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis: Utility of the Pain and Symptom Assessment Tool. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022;74(12):2085–2090. DOI: 10.1002/acr.24739.
40. Özomay Baykal G., Kurtuluş D., Ata S., Sözeri B. Prevalence and characteristics of juvenile fibromyalgia syndrome in pediatric rheumatic diseases: A comparative study. Arch Rheumatol. 2024;39(3):384–392.

УДК 616-073.43+620.179.16+616.38-009.7+616-07-053.2
DOI: 10.56871/UTJ.2025.15.62.005

ОСОБЕННОСТИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Равил Фаткулислямович Махмутов, Глеб Александрович Новиков

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького. 283003, Донецк, пр. Ильича, д. 16, Российская Федерация

Контактная информация: Равил Фаткулислямович Махмутов — д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 2.
E-mail: ravilclassic@yandex.com https://orcid.org/0000-0002-4562-7515 SPIN: 7069-3170

Для цитирования: Махмутов Р.Ф., Новиков Г.А. Особенности, влияющие на чувствительность ультразвукового исследования в диагностике абдоминальной боли у детей. Обзор литературы. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):52–59. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.15.62.005

Поступила: 16.05.2025 ***Одобрена: 10.06.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. В данном литературном обзоре систематизированы современные данные о возможностях и ограничениях ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике абдоминальной боли у детей с акцентом на остром аппендиците. УЗИ является предпочтительным методом в педиатрической практике благодаря безопасности, доступности и информативности. Чувствительность метода при неперфоративном аппендиците достигает 88–94%, специфичность — 90–96%, что сопоставимо с компьютерной томографией, но без лучевой нагрузки. УЗИ эффективно выявляет инвагинацию кишечника (точность до 98%), патологии гепатобилиарной системы, мезентериальный лимфаденит и некоторые гинекологические заболевания. Однако диагностика перфоративного аппендицита остается проблемной: чувствительность УЗИ падает до 55%. Ключевыми ограничениями метода являются операторозависимость (снижение точности на 15–20% без специалистов, имеющих опыт работы с детьми), ожирение, метеоризм и спаечные процессы. Эффективность метода варьирует в зависимости от клинического контекста: рутинное применение УЗИ не всегда сокращает время диагностики, но селективное использование ускоряет постановку диагноза на 30–40%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диагностика, абдоминальная боль, ультразвуковое исследование, дети

FEATURES AFFECTING THE SENSITIVITY OF ULTRASONIC EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN. A REVIEW OF THE LITERATURE

© Ravil F. Makhmutov, Gleb A. Novikov

M. Gorky Donetsk State Medical University. 16 Ilyich ave., Donetsk 283003 Russian Federation

Contact information: Ravil F. Makhmutov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics № 2.
E-mail: ravilclassic@yandex.com https://orcid.org/0000-0002-4562-7515 SPIN: 7069-3170

For citation: Makhmutov RF, Novikov GA. Features affecting the sensitivity of ultrasonic examination in the diagnosis of abdominal pain in children. A review of the literature. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):52–59. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.15.62.005

Received: 16.05.2025 ***Revised: 10.06.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. This literature review systematizes current data on the capabilities and limitations of ultrasound (US) in diagnosing abdominal pain in children, with a focus on acute appendicitis. US is the preferred method in pediatric practice due to its safety, accessibility, and diagnostic value. For non-perforated appendicitis, the sensitivity of US reaches 88–94%, and specificity is 90–96%, comparable to computed tomography but without radiation exposure. US effectively detects intestinal intussusception (accuracy up to 98%), hepatobiliary pathologies, mesenteric lymphadenitis, and certain gynecological conditions. However, diagnosing perforated appendicitis remains challenging, with US sensitivity dropping to 55%. Key limitations include operator dependence (a 15–20% reduction in accuracy without pediatric radiology specialists), obesity, bowel gas, and adhesive processes. The method's efficacy varies by clinical context: routine US does not always shorten diagnostic time, but selective use accelerates diagnosis by 30–40%.

KEYWORDS: diagnosis, abdominal pain, ultrasound examination, children

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика абдоминальной боли у детей и дифференциальная диагностика острого аппендицита в частности — задача непростая и требующая комплексного подхода из-за широкого спектра возможных причин, варьирующих от функциональных расстройств до жизнеугрожающих состояний. Сложность усугубляется возрастными особенностями пациентов, ограничивающими возможность четкого описания симптомов. В таких условиях трудно переоценить применение инструментальных методов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) стало стандартом в педиатрической практике благодаря безопасности, доступности и высокой информативности в оценке органов брюшной полости. Оно позволяет визуализировать структурные изменения, дифференцируя аппендицит, инвагинацию, патологии желчевыводящих путей и другие патологии. Интерпретация полученных данных при исследовании требует учета возрастных норм, клинического контекста и наличия опыта у исследующего специалиста [1].

Обладая высокой точностью, чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики неперфоративных форм аппендицита, УЗД (ультразвуковая диагностика) перфорированного червеобразного отростка имеет сложности и характеризуется значительно меньшими показателями эффективности. Также стоит отметить, что на чувствительность исследования влияет квалификация оператора и возможность круглосуточного проведения УЗИ. Совокупность факторов делает тему УЗД абдоминальной боли актуальной, несмотря на многократно доказанную эффективность [1–4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизировать современные данные литературы о возможностях и ограничениях ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике абдоминального болевого синдрома у детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

УЗИ в дифференциальной диагностике абдоминальной боли

Анализ современных исследований демонстрирует, что УЗИ занимает первое место (среди инструментальных методов) в алгоритме дифференциальной диагностики абдоминальной боли у детей. Согласно метаанализу (Löfvenberg F. и соавт., 2016), чувствительность УЗИ в выявлении острого аппендицита у пациентов младше 18 лет достигает 88–94%, а специфичность — 90–96%, что сопоставимо с компьютерной томографией (КТ), но без риска радиационного облучения [2]. Это особенно важно в педиатрии, где минимизация лучевой нагрузки является приоритетом [3]. Эти данные подтверждаются результатами исследования, где чувствительность УЗИ составила 92,3%, специфичность — 95,4%, а точность — 93,7%, что объясняется использованием высокоразрешающей техники (5–8 МГц датчики), подготовкой пациентов и опытом врачей [4].

При инвагинации кишечника УЗИ не только подтверждает диагноз с точностью до 98%, но и позволяет контролировать эффективность воздушной дезинвагинации, снижая необходимость в хирургическом вмешательстве [5].

В структуре патологий гепатобилиарной системы УЗИ демонстрирует высокую диа-

гностическую ценность при холецистите и желчнокаменной болезни, особенно у детей с ожирением [6]. Например, визуализация утолщенных стенок желчного пузыря (>3 мм) и перихолецистической жидкости имеет специфичность 89% для острого холецистита. В исследовании у детей с подозрением на аппендицит УЗИ также выявило аномалии почек, опухоли брюшной полости, гинекологические патологии (включая перекрут кист яичников) [4]. В то же время при подозрении на билиарную атрезию у новорожденных комбинация УЗИ с допплерографией помогает выявить отсутствие желчного пузыря или «треугольный канатик» — маркеры патологии с чувствительностью 82% [6].

Однако эффективность метода варьирует в зависимости от клинического контекста. Кроме того, диагностика мезентериального лимфаденита, часто имитирующего аппендицит, требует интеграции ультразвуковых данных (увеличение лимфатических узлов >8 мм) с лабораторными показателями (WBC >10×10^9/л), а также данными физикального осмотра и анамнеза, для исключения хирургической патологии [5]. В исследовании ложноположительные результаты часто были связаны с неаппендикулярными воспалительными процессами, такими как мезаденит, что подчеркивает необходимость дифференциального подхода [7].

В исследовании H.W. Ooms и соавт. (1991), при проведении УЗИ с компрессионной нагрузкой 525 пациентам с клиническими признаками острого аппендицита, у 207 из них диагноз был подтвержден хирургическим путем. Морфологический субстрат в виде воспаленного аппендикса (диаметром ≥6 мм) был визуализирован с помощью УЗИ у 177 (86%) больных, среди которых неперфоративный аппендицит выявлен в 91%, а перфоративный аппендицит — лишь в 55%. Из 155 пациентов, у которых впоследствии был подтвержден альтернативный диагноз, УЗИ позволило поставить правильный диагноз 140 пациентам: бактериальный илеоцекальный колит (69), мезентериальный лимфаденит (8), гинекологические заболевания (34), урологические заболевания (8), дивертикулит толстого кишечника (6), прободная язва (6), болезнь Крона (2) и другие заболевания (7). Стоит отметить, что у 4 пациентов был поставлен ложноположительный сонографический диагноз «аппендицит», а у 2 пациентов с аппендицитом — было ошибочно диагностировано другое заболевание. Также указано, что за последние 3 года частота ошибочных аппендэктомий составила 7%, а задержка более чем на 6 часов после поступления в больницу наблюдалась только у 2% пациентов с хирургически подтвержденным аппендицитом [8].

Специфичность морфологических признаков острого аппендицита при УЗИ

Исследование M.J. Siegel и соавт. (1991) подтверждает высокую диагностическую ценность УЗИ. Острый аппендицит выявлен во время операции у 38 пациентов, из которых в 31 (82%) случае диагноз был подтвержден дооперационным УЗИ посредством обнаружения таких морфологических признаков, как неподвижный аппендикс с периаппендикулярным скоплением жидкости или аппендикулярным камнем. Стоит отметить, что ложноположительных результатов УЗИ не было, а в 58 из 140 случаев были обнаружены другие специфические заболевания (гинекологические (25), аномалии желудочно-кишечного тракта (17), внебрюшные (10), почек (6)) [9].

В исследовании G. Meiser и соавт. (1989), в экспериментальных условиях, отрицательный, хронический и острый или флегмонозный аппендицит проявлялся в виде «кокарды» или «псевдопочечного симптома» с отражающей стенкой и эхонегативным просветом. Линейный датчик с частотой 5 МГц позволяет дифференцировать три слоя стенки при отрицательном результате исследования. А в случае острого аппендицита выявляется расширение червеобразного отростка. Тогда как при хроническом воспалении и облитерирующем остром аппендиците стратификация слоев стенки была невозможна. При проведении УЗИ у 335 пациентов, удалось выявить только случаи острого или перфоративного аппендицита (n=182/220), но не случаи неинфицированного аппендицита. В 57% соответствующих случаев объективно было определено расширение просвета, в 35% — стратификация слоя стенки [10].

В работе R.B. Jeffrey и соавт. (1988) обследовано 250 пациентов с подозрением на аппендицит с помощью компрессионной сонографии. Первоначальным диагностическим критерием аппендицита была визуализация несжимаемого червеобразного отростка, позже этот критерий был дополнен указанием его размеров. Аппендикс был визуализирован у 91 (36%) из 250 пациентов. Из 5 пациентов с визуализируемым при УЗИ червеобразным отростком, максимальный диаметр которого

составлял ≤6 мм, у 3 наблюдалось благоприятное клиническое течение, а у 2 при операции был удален гистологически нормальный аппендикс. Из 84 пациентов с видимым аппендиксом, максимальный диаметр которого превышал 6 мм, у 78 был диагностирован острый аппендицит. При отсутствии убедительных клинических признаков или аппендикулярного камня, пациентам с максимальным диаметром аппендикса 6 мм или менее, следует находиться некоторое время под наблюдением врача [11].

Стоит отметить, что опыт хирургов, участвовавших в УЗД острого аппендицита, является ключевым моментом, влияющим на чувствительность исследования. Выявление аппендицита при УЗИ должно приводить к ранней операции, но отрицательный результат УЗИ сам по себе недостаточно надежен, чтобы избежать хирургического вмешательства при клинически предполагаемом аппендиците [12].

Таким образом, сонография — ценное дополнение к клинической оценке, в то время как клиническая оценка сама по себе превосходит УЗИ как отдельную процедуру [10].

Проблемы УЗД перфорации червеобразного отростка

УЗД аппендицита может быть затруднена у пациентов с перфорацией червеобразного отростка. В исследовании K.F. Borushok и соавт. (1990) для определения специфичности признаков перфорации аппендикса ретроспективно проанализировали данные компрессионной сонографии у 100 пациентов с хирургически подтвержденным острым аппендицитом, из которых у 22 была перфорация. В результате была обнаружена статистически значимая связь между тремя ультразвуковыми признаками и перфорацией: локальная перицекальная жидкость, выраженная перицекальная жировая ткань и циркулярная потеря подслизистого слоя аппендикса. Однако ни один из признаков не имел специфичности выше 59%. При использовании комбинации одного или нескольких признаков общая чувствительность УЗД перфорации составила 86%, но специфичность составила всего 60%. Таким образом, при отсутствии эхографически видимого аппендикса, обнаружение локализованной перицекальной жидкости и заметной периаппендикулярной жировой ткани может служить косвенным признаком для диагностики перфорации червеобразного отростка [13].

В работе G. Meiser и соавт. (1989) острый, флегмонозный или перфоративный аппендицит был диагностирован на основании выявления неподвижной «псевдоопухолевой массы» с преобладающим постоянным гиподенсивным рефлекторным свойством. Соответствующие диаметры, измеренные при клиническом остром аппендиците, значительно превышали диаметры, наблюдаемые при экспериментальной сонографии неизмененных аппендиксов с дифференциальной сохраненной подвижностью. Интралюминарные копролиты и гиперплотные отражающие прикрепленные сегменты сальника облегчали сонографическую диагностику [10].

В исследовании J.B. Puylaert и соавт. (1987) обнаружено, что чувствительность УЗИ у пациентов с перфорацией аппендикса (28,5%) была намного ниже, чем у пациентов с острым неперфоративным аппендицитом (80,5%) или аппендикулярным инфильтратом (89%). Но при этом низкая чувствительность не влияет на тактику лечения, поскольку необходимость хирургического вмешательства у пациентов с перфорацией аппендикса клинически очевидна. У больных с неперфоративным аппендицитом (111) УЗИ позволило изменить первичную тактику лечения у 29 (26%) пациентов, а также поставить правильный диагноз у 16 (14%) пациентов, у которых было обнаружено заболевание, отличное от аппендицита [14].

Целесообразность рутинного и избирательного УЗИ при абдоминальной боли, роль в принятии терапевтических решений

УЗИ становится все более популярным методом диагностики острых заболеваний брюшной полости, и результаты, полученные в специализированных центрах, впечатляют. Однако проблемы, связанные с различиями в квалификации операторов, и трудности с обеспечением круглосуточной работы не позволяют этому методу стать основным в большинстве больниц [15].

В одном из рандомизированных проспективных контролируемых исследований сравнивалась эффективность выборочного рутинного УЗИ у пациентов с острыми симптомами со стороны брюшной полости. УЗИ не позволило быстрее поставить окончательный диагноз, но и не сократило продолжительность стационарного лечения. Выборочное УЗИ повысило диагностическую эффективность по сравнению с рутинным и зарекомендовало себя как предпочтительный вариант. Это

значит, что для пациентов с острыми заболеваниями в стационаре имеет место применение выборочного УЗИ, однако доступ к нему должен быть незамедлительным при наличии показаний [16]. Возможность проведения экстренного УЗИ у постели больного, в виде внедрения POCUS (point-of-care ultrasound) в отделениях неотложной помощи, сокращает время до постановки диагноза на 30–40% [17].

УЗИ было особенно полезно для пациентов с неоднозначными или маловероятными признаками острого аппендицита. Так, в работе A. Zielke и соавт. (1991) из 38 пациентов с острым аппендицитом УЗИ позволило поставить диагноз в 26 случаях. Комбинированный подход, включающий клиническую оценку и рутинное УЗИ, значительно повысил точность диагностики (чувствительность — 85,9%, специфичность — 96,4%, точность — 94%) и существенно снизил частоту лапаротомий по ложному поводу у 7,9% пациентов с подозрением на острый аппендицит [18].

Для получения реалистичной и прагматичной оценки эффективности УЗИ в диагностике острого аппендицита важно оценить его способность влиять на принятие медицинских решений, а не его способность диагностировать конкретное заболевание. В настоящем исследовании УЗИ привело к значительному улучшению клинико-патологической диагностики. Авторы опровергали диагноз острого аппендицита у клинически вероятных пациентов, либо диагностировали острый аппендицит у пациентов, у которых не было никаких подозрений. В ходе исследования УЗИ позволило выявить случаи, которые могли бы привести либо к отрицательным результатам лапаротомии, либо к серьезным диагностическим ошибкам. Значительное снижение частоты диагностических ошибок произошло благодаря группе пациентов с неоднозначным клиническим диагнозом. На первом этапе результаты указывали на то, что УЗИ улучшает диагностику, а также подтверждали целесообразность круглосуточного проведения УЗИ хирургами. Однако, несмотря на благоприятные клинико-патологические показатели, алгоритм не улучшил качество жизни пациентов. Вместо этого теоретическая частота ненужных лапаротомий выросла с 9 до 16%. Это открытие иллюстрирует важность анализа как клинико-патологических, так и процедурных результатов диагностического теста. Теоретически увеличение числа ненужных лапаротомий отражает совокупный эффект ложноположительных клинических диагнозов, а также ложноположительных результатов УЗИ [18].

Стоит отметить, что зачастую использовались результаты сонографии, полученные опытным диагностом, в то время как положительный результат у врача-стажера подтверждался только при постановке однозначного сонографического диагноза. Во-первых, это говорит о том, что пациент, у которого клинически вероятен острый аппендицит, но УЗИ, проведенное опытным специалистом, либо не указывает на аппендицит, либо диагностирует серьезное заболевание, которое не требует операции, должен находиться под пристальным наблюдением. Во-вторых, пациенты с неоднозначными результатами УЗИ должны оставаться под наблюдением пока не будет принято окончательное решение о проведении лапаротомии, основанное либо на клиническом наблюдении, либо на результатах, полученных опытным специалистом УЗИ [18].

Проспективное многоцентровое обсервационное исследование (Franke C. и соавт., 1999) для оценки эффективности и клинической пользы УЗИ аппендикса в рамках рутинного клинического обследования включило крупную когорту из 2280 пациентов с острой болью в животе. При проведении однократного УЗИ адекватная чувствительность (44%) была достигнута только при выявлении целевого феномена, но не при использовании других критериев. Не было выявлено корреляции между результатами УЗИ аппендикса и диагностической точностью врача, частотой отрицательного результата аппендэктомии или частотой перфорации аппендикса. В результате исследования сделан вывод, что УЗИ аппендикса не имеет доказанной клинической пользы при рутинной клинической диагностике [19].

В противовес предыдущим результатам W.B. Schwerk и соавт. (1990) указывают, что регулярное использование УЗИ перед принятием терапевтических решений снижает частоту ненужных лапаротомий с 20,3 до 11,3% [20].

Перспективу в дифференциальной диагностике острого аппендицита J. Yao et al. (2024) видят во внедрении технологий контрастного УЗИ для оценки перфузии органов и искусственного интеллекта, автоматизирующего анализ изображений. Например, алгоритмы на основе сверхточных нейронных сетей уже демонстрируют точность 92% в дифференциации аппендицита и мезентериального лимфаденита [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗИ остается незаменимым инструментом в первичной диагностике абдоминальной боли у детей, однако его роль должна быть более значимой, а само исследование стать стандартом первичного обследования детей с абдоминальной болью любого характера. Тем не менее следует воздержаться от УЗИ, когда диагноз ясен, а дополнительные исследования только пролонгируют начало лечения. Дальнейшие исследования в этой области должны фокусироваться на стандартизации протоколов, обучении специалистов и интеграции новых технологий для преодоления существующих ограничений. Именно внедрение искусственного интеллекта в работу врачей, занимающихся визуализацией, может в значительной мере сгладить субъективность восприятия. Речь идет именно о тех системах, которые обращают внимание специалиста на структуры, требующие детального рассмотрения. Также необходимым условием является осмотр и оценка врачом УЗД клинической картины и анамнеза заболевания пациента, потому как результаты исследования рассматриваются в контексте жалоб и анамнеза. Обучение врачей-клиницистов базовым навыкам УЗИ поможет расширить диагностические возможности отдельно взятого специалиста, ускорит принятие решений в тактике лечения, а также снизит нагрузку врачей УЗД.

Неоспоримыми преимуществами УЗИ являются:

1) безопасность — отсутствие радиации и неинвазивность делают метод оптимальным для многократного применения, например, при динамическом наблюдении за травмами селезенки или при подозрении на острый аппендицит [1–4];
2) экономическая эффективность — стоимость УЗИ в 3–5 раз ниже, чем КТ или МРТ [3];
3) возможность проведения у постели больного (внедрение POCUS) в отделениях неотложной помощи сокращает время до постановки диагноза до 40% [17].

Несмотря на это, ограничения метода требуют внимания. Одним из ограничений является операторозависимость, которая остается главным и самым сложным вызовом [5]. Вторым моментом выступает точность УЗИ при аппендиците, так как в учреждениях без детских радиологов операторозависимость снижается на 15–20%.

Ожирение, метеоризм, спаечный процесс, описанные у детей с кишечной непроходимостью, затрудняют визуализацию [1]. В таких случаях целесообразно комбинировать УЗИ с МРТ, обладающей чувствительностью 99% при болезни Крона, аномалиях поджелудочной железы [5].

Перспективы развития в диагностической медицине связаны с внедрением технологий контрастного УЗИ для оценки перфузии органов и искусственного интеллекта, автоматизирующего анализ изображений [21].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонов Р.Г. Синдром боли в животе у детей. Дифференциально-диагностические подходы. Российский медицинский журнал. 2017;23(4):220–224.
2. Löfvenberg F., Salö V. Ultrasound for appendicitis: Performance and integration with clinical data. Pediatric Radiology. Biomed Res Int. 2016;2016:5697692. DOI: 10.1155/2016/569769.
3. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®: Right Lower Quadrant Pain — Child. 2022;19(11S):445–461. DOI: 10.1016/j.jacr.2022.09.011.
4. Ольхова Е.Б., Щитинин В.Е. Абдоминальный болевой синдром у детей (эхографические варианты). Медицинский журнал. 2004;12:74–93.

5. Riera A., Hsiao A.L., Langhan M.L., Goodman T.R., Chen L. Diagnosis of intussusception by physician novice sonographers in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2012;60(3):264–268. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2012.02.007.
6. Di Serafino M., Gioioso M., Severino R., Esposito F., Vezzali N., Ferro F., Pelliccia P., Caprio M.G., Iorio R., Vallone G. Ultrasound findings in paediatric cholestasis: how to image the patient and what to look for. Ultrasound. 2020;23(1):1–12. DOI: 10.1007/s40477-019-00362-9.
7. Барденикова С.И., Шавлохова Л.А., Шувалов М.Э. Острый мезаденит: взгляд педиатра. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;5:2–10.
8. Ooms H.W., Koumans R.K., Ho Kang You P.J. et al. Ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg. 1991;78(3):315–318. DOI: 10.1002/bjs.1800780316.
9. Siegel M.J., Carel C., Surratt S. Ultrasonography of acute abdominal pain in children. JAMA. 1991;266(14):1987–1989.
10. Meiser G., Meissner K., Sattlegger P. Experimentelle Ultraschallanalyse der Appendix. Beitrag zur Diagnoseverbesserung akuter Entzündungen im klinischen Alltag. Chirurg. 1989;60(3):172–177.
11. Jeffrey R.B. Jr., Laing F.C., Townsend R.R. Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. Radiology. 1988;167(2):327–329. DOI: 10.1148/radiology.167.2.3282253.
12. Reisener K.P., Tittel A., Truong S.N., Schumpelick V. Der Wert der Sonographie in der Routinediagnostik der akuten Appendicitis. Eine retrospektive Analyse. Leber Magen Darm. 1994;24(1):16–22.
13. Borushok K.F., Jeffrey R.B. Jr, Laing F.C., Townsend R.R. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. Am J Roentgenol. 1990;154(2):275–278. DOI: 10.2214/ajr.154.2.2105013.
14. Puylaert J.B., Rutgers P.H., Lalisang R.I., de Vries B.C., van der Werf S.D., Dörr J.P., Blok R.A. A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. N Engl J Med. 1987;317(11):666–669. DOI: 10.1056/NEJM198709103171103.
15. Paterson-Brown S., Vipond M.N. Modern aids to clinical decision-making in the acute abdomen. Br J Surg. 1990;77(1):13–18. DOI: 10.1002/bjs.1800770105.
16. Walsh P.F., Crawford D., Crossling F.T., Sutherland G.R., Negrette J.J., Shand J. The value of immediate ultrasound in acute abdominal conditions: a critical appraisal. Clin Radiol. 1990;42(1):47–49. DOI: 10.1016/s0009-9260(05)81622-8.
17. Marin J.R., Abo A.M., Arroyo A.C., Doniger S.J., Fischer J.W., Rempell R. Pediatric emergency medicine point-of-care ultrasound: summary of the evidence. Crit Ultrasound J. 2016;8(1):16. DOI: 10.1186/s13089-016-0049-5.
18. Zielke A., Malewski U., Lindlar R., Förster R., Klotter H.J., Rüschoff J., Sitter H., Rothmund M. Sonographie bei Verdacht auf akute Appendicitis: Möglichkeit oder Notwendigkeit für den Chirurgen? Chirurg. 1991;62(10):743–749.
19. Franke C., Böhner H., Yang Q., Ohmann C., Röher H.D. Ultrasonography for diagnosis of acute appendicitis: results of a prospective multicenter trial. Acute Abdominal Pain Study Group. World J Surg. 1999;23(2):141–146. DOI: 10.1007/pl00013165.
20. Schwerk W.B., Wichtrup B., Rüschoff J., Rothmund M. Acute and perforated appendicitis: current experience with ultrasound-aided diagnosis. World J. Surg. 1990;14(2):271–276. DOI: 10.1007/BF01664891.
21. Yao J., Chu L.C., Patlas M. Applications of Artificial Intelligence in Acute Abdominal Imaging. Can Assoc Radiol J. 2024;75(4):761–770. DOI: 10.1177/08465371241250197.

REFERENCES

1. Artamonov R.G. Abdominal pain syndrome in children. Differential diagnostic approaches. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2017;23(4):220–224. (In Russian).
2. Löfvenberg F., Salö V. Ultrasound for appendicitis: Performance and integration with clinical data. Pediatric Radiology. Biomed Res Int. 2016;2016:5697692. DOI: 10.1155/2016/569769.
3. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®: Right Lower Quadrant Pain — Child. 2022;19(11S):445–461. DOI: 10.1016/j.jacr.2022.09.011.
4. Ol'hova E.B., Shchitinin V.E. Abdominal pain syndrome in children (echographic variants). Medicinskij zhurnal. 2004;12:74–93. (In Russian).
5. Riera A., Hsiao A.L., Langhan M.L., Goodman T.R., Chen L. Diagnosis of intussusception by physician novice sonographers in the emergency department. Ann Emerg Med. 2012;60(3):264–268. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2012.02.007.
6. Di Serafino M., Gioioso M., Severino R., Esposito F., Vezzali N., Ferro F., Pelliccia P., Caprio M.G., Iorio R., Vallone G. Ultrasound findings in paediatric cholestasis: how to image the patient and what to look for. Ultrasound. 2020;23(1):1–12. DOI: 10.1007/s40477-019-00362-9.
7. Bardenikova S.I., Shavlohova L.A. Shuvalov M.E. Acute mesadenitis: a pediatrician's view. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2019;5:2–10. (In Russian).
8. Ooms H.W., Koumans R.K., Ho Kang You P.J., Puylaert J.B. Ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg. 1991;78(3):315–318. DOI: 10.1002/bjs.1800780316.
9. Siegel M.J., Carel C., Surratt S. Ultrasonography of acute abdominal pain in children. JAMA. 1991;266(14):1987–1989.

10. Meiser G., Meissner K., Sattlegger P. Experimentelle Ultraschallanalyse der Appendix. Beitrag zur Diagnoseverbesserung akuter Entzündungen im klinischen Alltag. Chirurg. 1989;60(3):172–177. (In Deutsch).
11. Jeffrey R.B. Jr., Laing F.C., Townsend R.R. Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. Radiology. 1988;167(2):327–329. (In Deutsch). DOI: 10.1148/radiology.167.2.3282253.
12. Reisener K.P., Tittel A., Truong S.N., Schumpelick V. Der Wert der Sonographie in der Routinediagnostik der akuten Appendicitis. Eine retrospektive Analyse. Leber Magen Darm. 1994;24(1):16–22. (In Deutsch).
13. Borushok K.F., Jeffrey R.B. Jr., Laing F.C., Townsend R.R. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. Am J Roentgenol. 1990; 154(2):275–278. DOI: 10.2214/ajr.154.2.2105013.
14. Puylaert J.B., Rutgers P.H., Lalisang R.I., de Vries B.C., van der Werf S.D., Dörr J.P., Blok R.A. A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. N Engl J Med. 1987;317(11):666–669. DOI: 10.1056/NEJM198709103171103.
15. Paterson-Brown S., Vipond M.N. Modern aids to clinical decision-making in the acute abdomen. Br J Surg. 1990;77(1):13–18. DOI: 10.1002/bjs.1800770105.
16. Walsh P.F., Crawford D., Crossling F.T., Sutherland G.R., Negrette J.J., Shand J. The value of immediate ultrasound in acute abdominal conditions: a critical appraisal. Clin Radiol. 1990;42(1):47–49. DOI: 10.1016/s0009-9260(05)81622-8.
17. Marin J.R., Abo A.M., Arroyo A.C., Doniger S.J., Fischer J.W., Rempell R. Pediatric emergency medicine point-of-care ultrasound: summary of the evidence. Crit Ultrasound J. 2016;8(1):16. DOI: 10.1186/s13089-016-0049-5.
18. Zielke A., Malewski U., Lindlar R., Förster R., Klotter H.J., Rüschoff J., Sitter H., Rothmund M. Sonographie bei Verdacht auf akute Appendicitis: Möglichkeit oder Notwendigkeit für den Chirurgen? Chirurg. 1991;62(10):743–749. (In Deutsch).
19. Franke C., Böhner H., Yang Q., Ohmann C., Röher H.D. Ultrasonography for diagnosis of acute appendicitis: results of a prospective multicenter trial. Acute Abdominal Pain Study Group. World J Surg. 1999;23(2):141–146. DOI: 10.1007/pl00013165.
20. Schwerk W.B., Wichtrup B., Rüschoff J., Rothmund M. Acute and perforated appendicitis: current experience with ultrasound-aided diagnosis. World J Surg. 1990;14(2):271–276. DOI: 10.1007/BF01664891.
21. Yao J., Chu L.C., Patlas M. Applications of Artificial Intelligence in Acute Abdominal Imaging. Can Assoc Radiol J. 2024;75(4):761–770. DOI: 10.1177/08465371241250197.

ORIGINAL PAPERS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-071-079+57.083.3+616.5-001/002-053.2+578.825.11
DOI: 10.56871/UTJ.2025.94.93.006

ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА, ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

© Наида Адалат кызы Иманвердиева, Ольга Александровна Башкина

Астраханский государственный медицинский университет. 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, Российская Федерация

Контактная информация: Наида Адалат кызы Иманвердиева — к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии. E-mail: doc_naida@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-0509-147X SPIN: 9071-1972

Для цитирования: Иманвердиева Н.А., Башкина О.А. Эпидермальный фактор роста, его диагностическое значение у детей с атопическим дерматитом, инфицированных вирусом простого герпеса. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):60–67. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.94.93.006

Поступила: 06.05.2025 ***Одобрена: 20.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Проводятся исследования, касающиеся физиологической активности эпидермального фактора роста (EGF, Epidermal Growth Factor), его влияния на клеточный и гуморальный иммунитеты, исследуются состояния и факторы, провоцирующие и отягощающие течение патологических процессов. Работы, направленные на выявление клинико-диагностических значений ростовых факторов для повышения эффективности оказания медицинской помощи пациентам различных профилей и снижения степени тяжести заболеваний, показывают необходимость и актуальность их реализации. ***Цель исследования*** — установить клинико-диагностическое значение уровня эпидермального фактора роста у детей с атопическим дерматитом (АтД) на фоне инфицирования вирусом простого герпеса. ***Материалы и методы.*** Проведено комплексное обследование 140 пациентов с АтД в возрасте от 2 до 12 лет, распределенных на 2 группы: с установленным диагнозом АтД и с диагнозом «атопический дерматит», инфицированных вирусом простого герпеса (АтД+ГВИ). Контрольную группу составили 70 здоровых пациентов. Специальное лабораторное обследование включало определение специфических антител классов IgM и/или IgG к антигенам вируса простого герпеса 1–2-го типа методом иммуноферментного анализа (ИФА); определение ДНК исследуемых герпесвирусов в образцах крови методом полимеразной цепной реакции; определение эпидермального фактора роста в плазме крови больных методом ИФА. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета программ STATISTICA 12.0 (Stat Soft, США) и SPSS-16. ***Результаты и выводы.*** Установлено статистически значимое ($p < 0{,}001$) повышение уровня эпидермального фактора роста в сыворотке крови у детей с АтД по сравнению с контрольной группой. На фоне инфицирования вирусом простого герпеса выявлено увеличение уровня эпидермального фактора роста в сыворотке крови по сравнению с пациентами с АтД ($p < 0{,}001$). Также было выявлено статистически значимое увеличение уровня EGF в сыворотке крови у пациентов с АтД ($p < 0{,}001$) и АтД+ГВИ ($p < 0{,}001$) с увеличением степени тяжести АтД. Присоединение герпесвирусной инфекции к АтД ухудшает клиническую симптоматику данного заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ангиогенез, эпидермальный фактор роста, атопический дерматит

EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND ITS DIAGNOSTIC VALUE IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS INFECTED WITH HERPES SIMPLEX VIRUS

© Naida A. kyzy Imanverdiyeva, Olga A. Bashkina

Astrakhan State Medical University. 121 Bakinskaya str., Astrakhan 414000 Russian Federation

Contact information: Naida A. kyzy Imanverdiyeva — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics. E-mail: doc_naida@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-0509-147X SPIN: 9071-1972

For citation: Imanverdiyeva NA, Bashkina OA. Epidermal growth factor and its diagnostic value in children with atopic dermatitis infected with Herpes simplex virus. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):60–67. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.94.93.006

Received: 06.05.2025 ***Revised: 20.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Studies are being conducted on the physiological activity of epidermal growth factor (EGF), its effect on cellular and humoral immunity, and conditions and factors that provoke and aggravate the course of pathological processes. Work aimed at identifying the clinical, diagnostic and prognostic values of growth factors to improve the effectiveness of medical care for patients of various profiles and reduce the severity of diseases, show the need and relevance of their implementation. ***Objective.*** To establish the clinical and diagnostic significance of the level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis (AtD) on the background of infection with the herpes simplex virus. ***Materials and methods.*** A comprehensive examination of 140 patients was conducted with AtD aged from 2 to 12 years, distributed into 2 groups: with established diagnosis of AtD and with diagnosis of atopic dermatitis, infected with herpes simplex virus (AtD+HSV). The control group consisted of 70 healthy patients. Special laboratory examination included determination of specific antibodies of IgM and/or IgG classes to the antigens of herpes simplex virus type 1–2 by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); determination of DNA of the studied herpesviruses in blood samples by polymerase chain reaction; determination of epidermal growth factor in blood plasma of patients by ELISA. Statistical processing of the results was performed using the STATISTICA 12.0 (Stat Soft, USA) and SPSS-16 program packages. ***The results and conclusions.*** A statistically significant ($p < 0.001$) increase in the level of epidermal growth factor in serum of children with AtD compared to the control group was found. On the background of herpes simplex virus infection, an increase in the level of epidermal growth factor in blood serum was found compared to patients with atopic dermatitis ($p < 0.001$). A statistically significant increase in serum EGF levels was also found in patients with AtD ($p < 0.001$) and AtD+HSV ($p < 0.001$) with increasing severity of AtD. Accession of herpesvirus infection to AtD worsens the clinical symptomatology of this disease.

KEYWORDS: angiogenesis, epidermal growth factor, atopic dermatitis

INTRODUCTION

Over the past few decades, the understanding of the pathogenesis of AtD has changed significantly. This pathology is a complex disorder in the development of which a role is played by a violation of the epithelial barrier of the skin and allergic inflammation in the skin of a patient whose genetic background predisposes to atopy.

Genetically determined or acquired, once developed, skin inflammation and a defect in the skin barrier in AtD, subsequently allow allergens to penetrate, which cause an immune response and can lead to the development of IgE-mediated allergy. The fact that in many cases AtD is the first manifestation of atopy and probably plays a key role in the development and progression of the atopic march makes it an important target for treatment. By influencing the development of AtD, we can potentially modify the process of development of further manifestations of atopy [1, 4, 5].

Angiogenesis of allergic skin lesions is characterized by significant vasodilation and increased vascular permeability due to the presence of a single- or multilayer basement membrane and fenestrated endothelium. Chronic hypoxia is considered the main trigger of angiogenesis, which activates angiogenic impulses through a number of cytokines and growth factors, the main action of which is directed at endothelial

cells, as a result of which they migrate beyond the basement membrane and take direct part in the formation of vascular tubes [6, 7].

In recent years, there have been active studies of the physiological activity of epidermal growth factor (EGF), and of particular interest is the study of its role in the skin. EGF is widely expressed in normal skin tissues, such as the epidermis, sebaceous and eccrine glands, and dendritic cells [2, 3]. However, in the literature available to us, there are no data indicating the nature of the influence of epidermal growth factor on the progression of atopic dermatitis and herpesvirus infection. Thus, it is advisable to conduct a study of the blood serum of children with atopic dermatitis and atopic dermatitis against the background of herpesvirus infection in order to determine the level of EGF, establish its diagnostic value depending on the severity and duration of the disease, and identify its prognostic indicators.

OBJECTIVE OF THE STUDY

To establish the clinical and diagnostic value of the EGF level in the blood plasma of children with AtD against the background of HSV infection and parasitic invasion.

MATERIALS AND METHODS

A study of the EGF content in blood plasma was conducted using enzyme-linked immunosorbent assay in 140 patients with AtD aged 2 to 12 years. The following groups were formed: 70 children with an established diagnosis of AtD; 70 children with an AtD diagnosis infected with the herpes simplex virus (AtD+HSV). The control group consisted of 70 healthy children. In the group of patients with AtD: moderate severity — 62 children, severe severity — 8 children; in the group of patients with AtD+HSV: moderate severity — 49 children, severe severity — 21 children. Both study groups included patients with AtD in childhood, with children with a widespread process predominating.

Determination of epidermal growth factor in the blood plasma of patients was carried out by the ELISA method using highly sensitive HEA560Hu reagent kits from Cloud-Clone Corp., China.

No gender differences were found in either the group with AtD (χ^2=0.95; df=1; p=0.329) or the group of patients with AtD+HSV (χ^2=3.11; df=1; p=0.078).

The proportion of children on artificial or mixed feeding in the group of children with AtD was statistically insignificantly higher than that of children on natural feeding (χ^2=3.75; df=1; p=0.053). In the group of patients with AtD+HSV, the number of children on artificial or mixed feeding was statistically significantly higher (χ^2=17.5; df=1; p <0.001).

According to the allergological anamnesis data, no statistically significant differences were found in the study groups for the frequency of food allergy (χ^2=0.021; df=1; p=0.644) and household allergy (χ^2=0.78; df=1; p=0.374). At the same time, in the group of patients with AtD+HSV, pollen allergy was detected more often (χ^2=9.0; df=1; p=0.003) (Tables 1, 2).

Statistical processing of the results was performed using the STATISTICA 12.0 (Stat Soft, USA) and SPSS-16 applied statistical software package.

In each group, the median (Me), the values of the 1st and 3rd quartiles (Q1; Q3), the 5th and 95th percentiles were calculated for the numerical indicators; the absolute number and percentage share are indicated for each categorical variable in the group. To test statistical hypotheses when comparing quantitative indicators in two independent groups, the Mann–Whitney test (U) was used. When comparing categorical variables in groups, the Pearson chi-square test (χ^2) was used. To compare more than two groups of quantitative data, the Kruskal–Wallis test was used; in the presence of statistically significant dif-

Table 1

The level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection [Q1–Q3]

Indicator/Group	Median	Lower and upper quartile	5 and 95 percentile
Control group	1.10	[0.84; 1.26]	[0.64; 1.66]
Children with atopic dermatitis	1.47 p_1 <0.001	[0.88; 1.7]	[0.73; 2.12]
Children with atopic dermatitis + herpes simplex virus	2.26 p_1 <0.001 p_2 <0.001	[1.89; 3.00]	[0.62; 5.12]

Note: the calculated critical level of statistical significance is p=0.017. p_1 — stat level, significance of differences with the control group; p_2 — stat level, significance of differences with a group of children with atopic dermatitis infection.

Table 2

The level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection, depending on the severity [Q1–Q3]

Indicator/Group	Median	Lower and upper quartile	5 and 95 percentile
Control group	1.10	[0.84; 1.26]	[0.64; 1.66]
Children with moderate atopic dermatitis	1.21 p_1=0.041	[0.88; 1.31]	[0.73; 1.76]
Children with severe atopic dermatitis	1.5 p_1 <0.001 p_3=0.004	[1.12; 2.0]	[0.98; 2.12]
Children with atopic dermatitis + herpes simplex virus of moderate severity	2.10 p_1 <0.001 p_2 <0.001	[1.73; 2.94]	[0.62; 3.12]
Children with severe atopic dermatitis + herpes simplex virus	2.6 p_1 <0.001 p_2 <0.001 p_3=0.003	[1.92; 4.89]	[2.23; 5.12]

Note: the calculated critical level of statistical significance p=0.006. p_1 is the level of statistical significance of differences with the control group; p_2 — stat level, significance of differences with the group of children with atopic dermatitis in the corresponding subgroup; p_3 — stat level, significance of differences with moderate severity in the corresponding subgroup.

ferences, the Mann–Whitney test was used for pairwise comparisons. The critical level of statistical significance when comparing more than two independent groups was calculated using the formula p=1–0.95 1/n, where n is the number of comparisons.

The study of the relationships between features was carried out by calculating the Spearman rank correlation coefficient (r). Correlations were considered statistically significant at p <0.05. The strength of the correlation was assessed qualitatively: at r from 0.0 to 0.3 — as absent or weak correlation; at r from 0.4 to 0.7 — as moderate; at r over 0.70 — as strong.

RESULTS AND DISCUSSION

Most patients with AtD, regardless of the clinical form and severity of the process, showed an increase in the level of epidermal growth factor in the blood serum, which is presented in the tables below (Tables 3, 4, 5, 6).

In the control group, the median and interquartile range of the epidermal growth factor level was 1.10 [0.84; 1.26] ng/ml. In the group of patients with atopic dermatitis, the EGF level was 1.47 [0.88; 1.7] ng/ml, which was statistically significantly higher (p_1 <0.001) compared to the control group. In the group of patients with atopic dermatitis against the background of herpesvirus infection, the EGF level was 2.26 [1.89; 3.00] ng/ml, which was statistically significantly higher than this indicator in the control group (p_1 <0.001) and statistically significantly higher than in the group of patients with atopic dermatitis against the background of herpesvirus infection (p_2 <0.001).

The increase in the EGF level detected in children with AtD indicates the possibility of its stimulating effect on cell growth and differentiation, including epidermal cells, which can lead to dysfunction of the epidermal skin barrier. At the same time, a significant increase in the EGF level in children with AtD+HSV is of interest, since it indicates stimulation of EGF production by the herpes virus, which can be the cause of excessive keratinization of the epidermis in AtD in herpesvirus-infected patients, and be the cause of lichenification and thickening of the stratum corneum.

In the control group, the median and interquartile range of the epidermal growth factor level was 1.10 [0.84; 1.26] ng/ml.

In the group of patients with moderate AtD, the EGF level was 1.21 [0.88; 1.31] ng/ml, which was statistically insignificantly higher (p_1=0.041) compared to the control group.

In the group of patients with severe AtD, the EGF level was 1.5 [1.12; 2.0] ng/ml, which was statistically significantly higher (p_1 <0.001) compared to the control group and statistically significantly higher (p_3=0.004) compared to the group of patients with moderate atopic dermatitis.

In the group of patients with moderate AtD+HSV, the EGF level was 2.10 [1.73; 2.94] ng/ml, which was statistically significantly higher than this indicator in the control group (p_1 <0.001) and in the group of patients with moderate AtD (p_2 <0.001).

In the group of patients with AtD+HSV of severe severity, the EGF level was 2.6 [1.92; 4.89] ng/ml, which was statistically significantly higher than this indicator in the control group (p_1 <0.001) and in the group of patients with AtD+HSV of moderate severity (p_3=0.003) and in the group of patients with severe AtD (p_2 <0.001).

An increase in EGF in patients with AtD and AtD+HSV with an increase in the severity of atopic dermatitis reflects an increase in the pathological effect of this factor on keratinization processes and the functional state of the epidermal barrier with an increase in the severity of AtD. At the same time, a higher level of EGF in the subgroups of patients with AtD+HSV corresponding to the severity of the disease confirms the stimulating effect of HSV on EGF production.

Low-power correlations were found between the presence of erythema and the level of epidermal growth factor in children with AtD (r=0.2; p=0.615) and AtD+HSV (r=0.31; p=0.311), but a significant level of correlation coefficients between these indicators was not achieved.

The presence of positive statistically significant correlations of medium strength between such clinical indicators as lichenification/flaking (r=0.57; p=0.024), dry skin (r=0.51; p=0.037) and the level of epidermal growth factor in the group of patients with AtD indicate the influence of this growth factor on keratinization, which is due to its stimulating effect on the proliferation of keratinocytes and an increase in the severity of these symptoms. In the group of children with AtD+HSV, more pronounced statistically significant correlation relationships of medium strength between the indicators of lichenification/flaking (r=0.71; p <0.001), dry skin (r=0.68; p <0.001) and the level of epidermal growth factor — on the potentiating effect of herpes virus infection on the clinical course of the disease, the severity of these symptoms, involving different pathogenetic mechanisms.

The revealed correlation relationships between the presence of edema/papular elements and the level of epidermal growth factor in children with AtD (r=0.15; p=0.721) and AtD+HSV (r=0.24; p=0.587) are considered very weak, which indicates the absence of a significant level of correlation coefficients between these indicators. This is also observed when studying the correlation relationships in the group of patients with AtD between such clinical symptoms as crusts/oozing (r=0.28; p=0.511), excoriations (r=0.3; p=0.413) and the level of epidermal growth factor, where the identified relationship is assessed by us as a weak positive relationship.

When working with children with AtD+HSV, a slight increase in the value of the correlation coefficient was noted and was assessed as a weak relationship between such indicators as crusts/oozing (r=0.3; p=0.413), excoriations (r=0.42; p=0.045) and the level of epidermal growth factor, which is a natural reflection of inflammatory activation in these patients, more pronounced when infected with herpesvirus infection.

Very weak correlation relationships were revealed in the studied groups of patients with AtD between the level of epidermal growth factor and a number of concomitant diseases, such as: bronchial asthma (r=0.11; p=0.812), allergic rhinitis (r=0.2; p=0.023), allergic rhinoconjunctivitis (r=0.19; p=0.705), biliary dyskinesia (r=0.05; p=0.911), gastritis/gastroduodenitis (r=0.21; p=0.611), reactive pancreatitis (r=0.24; p=0.556), reactive hepatomegaly (r=0.15; p=0.712), hepatosplenomegaly (r=0.09; p=0.934), giardiasis (r=0.27; p=0.505), amebiasis (r=0.25; p=0.501), helminthic infestations (r=0.29; p=0.578).

Similar statistically significant weak relationships were found in children with AtD+HSV between the level of epidermal growth factor and the following concomitant diseases: bronchial asthma (r=0.15; p=0.771), allergic rhinitis (r=0.29; p=0.615), allergic rhinoconjunctivitis (r=0.27;

Table 3

Correlations between the main clinical symptoms of atopic dermatitis and the level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection [Q1–Q3]

Clinical symptoms	Atopic dermatitis		Atopic dermatitis + herpes simplex virus	
of erythema	r=0.2	p=0.615	r=0.31	p=0.311
edema/papular elements	r=0.15	p=0.721	r=0.24	p=0.587
crust/wetness	r=0.28	p=0.511	r=0.3	p=0.413
excoriation	r=0.34	p=0.289	r=0.42	p=0.045
lichenification/peeling	r=0.57	p=0.024	r=0.71	p<0.001
dry skin	r=0.51	p=0.037	r=0.68	p<0.001

Note: p — is the level of statistical significance of correlation coefficients.

Table 4

Correlations between the presence of concomitant somatic diseases and the level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection [Q1–Q3]

Concomitant diseases	Atopic dermatitis		Atopic dermatitis + herpes simplex virus	
Bronchial asthma	r=0.11	p=0.812	r=0.15	p=0.771
Allergic rhinitis	r=0.2	p=0.023	r=0.29	p=0.615
Allergic rhinoconjunctivitis	r=0.19	p=0.705	r=0.27	p=0.682
Biliary dyskinesia	r=0.05	p=0.911	r=0.11	p=0.813
Gastritis, gastroduodenitis	r=0.21	p=0.611	r=0.19	p=0.712
Reactive pancreatitis	r=0.24	p=0.556	r=0.15	p=0.783
Reactive hepatomegaly	r=0.15	p=0.712	r=0.21	p=0.635
Hepatosplenomegaly	r=0.09	p=0.934	r=0.13	p=0.801
Giardiasis	r=0.27	p=0.505	r=0.29	p=0.512
Amoebiasis	r=0.25	p=0.501	r=0.27	p=0.505
Worm infestations	r=0.29	p=0.578	r=0.3	p=0.213

Note: p — is the level of statistical significance of correlation coefficients.

Table 5

Correlations between the indicators of the general blood test of patients with atopic dermatitis and the level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection [Q1–Q3]

Complete Blood Count Parameters	Atopic dermatitis		Atopic dermatitis + herpes simplex virus	
Red blood cells	r=–0.11	p=0.721	r=–0.15	p=0.678
Hemoglobin	r=–0.05	p=0.812	r=–0.04	p=0.844
White blood cells	r=0.35	p=0.045	r=0.39	p=0.034

Note: p — is the level of statistical significance of correlation coefficients.

p=0.682), biliary dyskinesia (r=0.11; p=0.813), gastritis/gastroduodenitis (r=0.19; p=0.712), reactive pancreatitis (r=0.15; p=0.783), reactive hepatomegaly (r=0.21; p=0.635), hepatosplenomegaly (r=0.13; p=0.801), giardiasis (r=0.29; p=0.512), amebiasis (r=0.27; p=0.505), helminthic invasions (r=0.3; p=0.213).

No statistically significant correlation relationships were found between the presence of concomitant somatic diseases and the level of epidermal growth factor in children with AtD and AtD+HSV, which is due to the fact that this factor does not have obvious common pathogenetic links with the development of these diseases.

Very weak correlation relationships were revealed in the studied groups of patients with AtD between the general blood test parameters: hemoglobin (r=–0.05; p=0.812), erythrocytes (r=–0.11; p=0.721) and the level of epidermal growth factor; and weak strength between the level of leukocytes (r=0.35; p=0.045) and the level of epidermal growth factor.

Similar statistically insignificant relationships were found in children with AtD+HSV between the level of epidermal growth factor and the number of erythrocytes (r=–0.15; p=0.678), the level of hemoglobin (r=–0.04; p=0.844) and the level of leukocytes (r=0.39; p=0.034).

No significant level of correlation coefficients between the level of epidermal growth factor and the number of erythrocytes, as well as the level of hemoglobin in the examined groups of patients with AtD and AtD+HSV were found, while statistically significant relationships with the level of leukocytes were found, which may indicate an association of inflammatory activation and expression of epidermal growth factor and keratinization processes.

The detected correlation relationships between the levels of such biochemical parameters as total protein (r=–0.34; p=0.045), albumin (r=–0.31; p=0.051), globulin (r=0.32; p=0.049) and the level of epidermal growth factor in the group of patients with AtD are assessed as weak, which is also observed in the group of children with AtD+HSV between the parameters total protein (r=–0.38; p=0.039), albumin (r=–0.36; p=0.042), globulin (r=–0.24; p=0.163) and the level of epidermal growth factor.

Table 6

Correlations between the biochemical parameters of the blood of patients with atopic dermatitis and the level of epidermal growth factor in children with atopic dermatitis and atopic dermatitis on the background of herpesvirus infection [Q1–Q3]

Biochemical Blood Parameters	Atopic dermatitis		Atopic dermatitis + herpes simplex virus	
Total protein	–r=0.34	p=0.045	–r=0.38	p=0.039
Albumin	–r=0.31	p=0.051	–r=0.36	p=0.042
Globulin	r=0.32	p=0.049	–r=0.24	p=0.163
Total bilirubin	–r=0.29	p=0.071	–r=0.37	p=0.041
Alanine Transaminase	r=0.05	p=0.913	r=0.06	p=0.903
Aspartate Transaminase	r=0.01	p=0.969	r=0.04	p=0.928
Glucose	r=0.03	p=0.901	r=0.02	p=0.813

Note: p — is the level of statistical significance of correlation coefficients.

The common pathogenetic link in the weak correlations found between the level of total protein, albumin, globulin and the level of epidermal growth factor in the group of patients with AtD and AtD+HSV is possibly the influence of toxins, oxidative stress, which inhibit the production of proteins and indirectly stimulate the production of epidermal growth factor.

CONCLUSIONS

The following conclusions were obtained during the study:

1. A statistically significant ($p < 0.001$) increase in the level of epidermal growth factor in the blood plasma was found in children with atopic dermatitis compared to the control group. Against the background of infection with the herpes simplex virus, an increase in the level of epidermal growth factor in the blood plasma was found compared to patients with atopic dermatitis ($p < 0.001$).

2. A statistically significant increase in the level of epidermal growth factor in the blood plasma was found in patients with atopic dermatitis ($p < 0.001$) and atopic dermatitis against the background of infection with the herpes simplex virus ($p < 0.001$) with an increase in the severity of atopic dermatitis.

3. The addition of herpesvirus infection to AtD worsens the clinical symptoms of this disease, which is manifested in a statistically significant increase in the number of erythematous elements, edema and papules, crusts, excoriations and oozing, which indicates that HSV is an aggravating factor that supports the inflammatory process in this nosology, which is also reflected in a statistically significant increase in the number of patients with high intensity of clinical signs in the group of children with AtD+HSV.

4. Significant ($p < 0.001$) correlations were found between EGF and the severity of the disease, the severity of clinical symptoms and the presence of concomitant diseases both in the group of children with atopic dermatitis and in the group of children with atopic dermatitis infected with the herpes simplex virus.

5. The identified relationships allow us to recommend using the value of the epidermal growth factor content in the blood serum of healthy children as control values in children with various pathologies and studying the level of epidermal growth factor in children with AtD and AtD+HSV to form a risk group for severe disease and prognosis of the development of the atopic march.

6. The obtained data on changes in the epidermal growth factor in children with atopic dermatitis with HSV markers expand our understanding of the pathogenesis of the disease and can be used in dermatovenereological practice to improve the quality of diagnosis, therapy and prevention of atopic dermatitis.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergkvist M., Henricson J., Iredahl F. Assessment of microcirculation of the skin using Tissue Viability Imaging: a promising technique for detecting venous stasis in the skin. Microvascular Research. 2015;101:2025. DOI: 10.1016/j.mvr.2015.06.002.
2. Berlanga-Acosta J., Camacho-Rodriguez H., Mendoza-Mari Y. et al. Epidermal Growth Factor in Healing Diabetic Foot Ulcers: From Gene Expression to Tissue Healing and Systemic Biomarker Circulation. MEDICCR ev. 2020;22(3):24–31. DOI: 10.37757/MR2020.V22.N3.7.
3. Башкина О.А., Иманвердиева Н.А. Алгоритм прогнозирования развития атопического марша у детей с атопическим дерматитом, инфицированных вирусом простого герпеса. Азербайджанский медицинский журнал. 2024;2:58–63. DOI: 10.34921/amj.2024.16.16.001.
4. Иманвердиева Н.А., Башкина О.А., Ерина И.А. Сопутствующая патология у больных атопическим дерматитом в детском возрасте. Вестник новых медицинских технологий. 2021;28(3):5–9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-3-5-9.
5. Иманвердиева Н.А. Роль факторов роста в развитии различных заболеваний. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):49–58. DOI: 10.56871/UTJ.2025.71.27.005.
6. Иманвердиева Н.А., Башкина О.А. Диагностическое значение содержания вазоэндотелиального фактора роста в зависимости от степени тяжести и длительности атопического дерматита, а также с учетом наличия маркеров герпесвирусной инфекции. Архивъ внутренней медицины. 2024;14(3):197–205. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-3-197-205.
7. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б. и др. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. Современные проблемы науки и образования. 2019;64(1):34–41. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-34-41.

REFERENCES

1. Bergkvist M., Henricson J., Iredahl F. Assessment of microcirculation of the skin using Tissue Viability Imaging: a promising technique for detecting venous stasis in the skin. Microvascular Research. 2015;101:2025. DOI: 10.1016/j.mvr.2015.06.002.
2. Berlanga-Acosta J., Camacho-Rodriguez H., Mendoza-Mari Y. et al. Epidermal Growth Factor in Healing Diabetic Foot Ulcers: From Gene Expression to Tissue Healing and Systemic Biomarker Circulation. MEDICCR ev. 2020;22(3):24–31. DOI: 10.37757/MR2020.V22.N3.7.
3. Bashkina O.A., Imanverdiyeva N.A. Algorithm for predicting the development of atopic march in children with atopic dermatitis infected with the herpes simplex virus. Azerbaijan Medical Journal. 2024;2:58–63. (In Russian). DOI: 10.34921/amj.2024.16.16.001.
4. Imanverdieva N.A., Bashkina O.A., Erina I.A. Comorbidity in Patients with Atopic Dermatitis in Childhood. Bulletin of New Medical Technologies. 2021;28(3):5–9. (In Russian). DOI: 10.24412/1609-2163-2021-3-5-9.
5. Imanverdieva N.A. The Role of Growth Factors in the Development of Various Diseases. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):49–58. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2025.71.27.005.
6. Imanverdieva N.A., Bashkina O.A. Diagnostic value of vasoendothelial growth factor content depending on the severity and duration of atopic dermatitis, as well as taking into account the presence of herpesvirus infection markers. Archives of Internal Medicine. 2024;14(3):197–205. (In Russian). DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-3-197-205.
7. Stepanova T.V., Ivanov A.N., Popykhova E.B. et al. Molecular markers of endothelial dysfunction. Modern problems of science and education. 2019;64(1):34–41. (In Russian). DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-34-41.

УДК 616.12-008.46+616.127-005.8+616-092.6
DOI: 10.56871/UTJ.2025.40.19.007

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СОСУДИСТЫХ ЦЕНТРОВ ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

© Надежда Петровна Рагозина[1], Ольга Владимировна Торкунова[2], Павел Анатольевич Торкунов[2]

[1] Псковский государственный университет. 180000, г. Псков, площадь Ленина, д. 2, Российская Федерация
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Ольга Владимировна Торкунова — к.б.н., ассистент кафедры фармакологии.
E-mail: ovt4@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-8471-3854 SPIN: 4473-8860

Для цитирования: Рагозина Н.П., Торкунова О.В., Торкунов П.А. Анализ деятельности сосудистых центров Псковской области. Проблемы, перспективы. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):68–77.
https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.40.19.007

Поступила: 26.03.2025 ***Одобрена: 16.04.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Проведена оценка влияния деятельности сосудистых центров Псковской области на показатели и структуру смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в регионе в рамках реализации региональной программы Псковской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». ***Целью работы*** является анализ деятельности сети сосудистых центров Псковской области с начала их создания по настоящее время. ***Материалы и методы.*** Методика работы заключается в анализе динамики статистических показателей объемов медицинской помощи, оказываемой в сосудистых центрах, больничной летальности от острых форм БСК и смертности от острых и хронических форм БСК в регионе в целом. Основные ***результаты*** работы показали, что за время существования сети сосудистых центров быстро вырос объем оказываемой центрами специализированной медицинской помощи, включая высокотехнологичную. Кроме того, произошло быстрое снижение больничной летальности от острых форм БСК, после чего динамика показателя летальности замедлилась без значимого влияния на показатель смертности. Сделано ***заключение*** о том, что деятельность сосудистых центров в части оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи привела к достижению краткосрочных целей программы, но не оказала значимого влияния на стратегические цели. С целью снижения показателя смертности основной вектор мероприятий в дальнейшем должен быть смещен в сторону амбулаторного звена и направлен на первичную и вторичную профилактику. Сосудистым центрам в качестве основной задачи следует принять на себя функцию координатора мер по профилактике, диагностике и лечению БСК в регионе в целом, в том числе проведение клинико-эпидемиологического анализа БСК и организационно-методическую помощь медицинским организациям региона.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сосудистый центр, болезни системы кровообращения, БСК, острый коронарный синдром, ОКС, острый инфаркт миокарда, ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, ОНМК

ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF VASCULAR CENTERS IN THE PSKOV REGION. PROBLEMS, PROSPECTS

© Nadezhda P. Ragozina[1], Olga V. Torkunova[2], Pavel A. Torkunov[2]

[1] Pskov State University. 2 Lenin square, Pskov 180000 Russian Federation
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Olga V. Torkunova — Candidate of Biological Sciences, lecturer at the Department of Pharmacology. E-mail: ovt4@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-8471-3854 SPIN: 4473-8860

For citation: Ragozina NP, Torkunova OV, Torkunov PA. Analysis of the activity of vascular centers in the Pskov region. Problems, prospects. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):68–77. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.40.19.007

Received: 26.03.2025 ***Revised: 16.04.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** The article presents the assessment of the effectiveness of the regional program of the Pskov region "Combating Cardiovascular Diseases" and their impact on the indicators and structure of mortality from cardiovascular diseases (CVD) in the region. ***The aim of the work*** is to analyze the activities of the network of vascular centers of the Pskov region from the beginning of their creation to the present. ***Materials and methods.*** The methodology of the work consists in analyzing the dynamics of statistical indicators of the volume of medical care provided in vascular centers, hospital mortality from acute forms of CVD and mortality from acute and chronic forms of CVD in the region as a whole. The main ***results*** of the work showed that during the existence of the network of vascular centers, the volume of specialized medical care provided by the centers, including high-tech, has rapidly increased. In addition, there was a rapid decrease in hospital mortality from acute forms of CVD, after which the dynamics of the mortality rate slowed down without a significant effect on the mortality rate. It was ***concluded*** that the activities of vascular centers in terms of providing specialized and high-tech medical care led to the achievement of the short-term goals of the program, but did not have a significant impact on the strategic goals. In order to reduce the mortality rate, the main vector of activities in the future should be shifted towards the outpatient link and aimed at primary and secondary prevention. Vascular centers should assume the function of coordinating measures for the prevention, diagnosis and treatment of CVD in the region as a whole, including conducting a clinical and epidemiological analysis of CVD, and organizational and methodological management of medical organizations in the region.

KEYWORDS: vascular center, cardiovascular diseases, CVD, acute coronary syndrome, ACS, acute myocardial infarction, AMS, acute cerebrovascular accident, ACVA

ВВЕДЕНИЕ

В 2011 году в Российской Федерации начато создание новой модели оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения (БСК), состоящей в формировании сети региональных сосудистых центров (РСЦ) и первичных сосудистых отделений (ПСО). С 2018 по 2024 годы реализовывался федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» Национального проекта «Здравоохранение», в рамках которого каждым из субъектов Российской Федерации были приняты и реализовывались соответствующие региональные программы.

Статья содержит анализ влияния деятельности сосудистых центров Псковской области на показатели и структуру смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в регионе [1, 2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение основных перспективных направлений деятельности сети сосудистых центров Псковской области на основании ретроспективного анализа их деятельности с начала создания по настоящее время.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источником данных для анализа являлись: официальные данные территориального органа Росстата Псковской области; формы федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации», № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» и № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в зоне обслуживания медицинской организации», данные оперативного мониторинга деятельности РСЦ и ПСО, проводимого Комитетом по здравоохранению Псковской области, данные информационного ресурса ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Период анализа — 2012–2023 годы и 1-е полугодие 2024 года [3, 4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сосудистые центры в Псковской области созданы в конце 2011 года и начали функционировать с 2012 года. Региональная сеть сосудистых центров области представлена РСЦ на базе ГБУЗ ПО «Псковская областная клиническая больница» и двумя ПСО — на базе ГБУЗ ПО «Великолукская межрайонная больница» (ПСО № 1) и на базе ГБУЗ ПО «Островская межрайонная больница» (ПСО № 2).

Территория области поделена на зоны ответственности сосудистых центров, в которых проживает 96,1% общей численности взрослого населения Псковской области. В силу территориальной отдаленности (плечо доставки от крайней точки зон более 150 км) ограничена возможность быстрой доставки пациентов в РСЦ из двух муниципальных районов области, однако с началом активного использования санитарной авиации данная проблема утратила остроту.

Ожидаемые результаты реализации Программы и деятельности сети сосудистых центров условно разделены на достигаемые в краткосрочной перспективе (профильность госпитализации, доступность специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи, снижение летальности), среднесрочной (снижение смертности) и долгосрочной (снижение общей и первичной заболеваемости) перспективе.

Паспортом федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» установлено целевое значение показателя профильности госпитализации при острых формах БСК не менее 97%, достигнутое в первые же годы деятельности сосудистых центров. Динамика показателя отражена на рисунке 1.

При высокой профильности госпитализации сохраняется проблема своевременности доставки пациентов в сосудистые центры, в том числе в связи с поздней обращаемостью. Так, доля госпитализированных в первые 12 часов при остром инфаркте миокарда (ОИМ) по итогам 2023 года не превысила 67,2%, а доля госпитализированных в пределах терапевтического окна при ишемическом инсульте — 17,8%. Во многом именно с поздней доставкой пациентов связано недостижение сосудистыми центрами целевого показателя применения фармакоинвазивного подхода и сохраняющийся высокий уровень досуточной летальности (36,4% при ОИМ по итогам 2023 года) в сосудистых центрах.

С начала деятельности и до 2018 года РСЦ являлся единственной медицинской организацией региона, где выполнялись рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения; с 2018 года чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) стали также выполняться в ПСО № 1. С целью обеспечения доступности рентгенэндовидеохирургических методов лечения первоначально принятая схема маршрутизации в 2019 году была пересмотрена с перераспределением потоков пациентов в медицинские организации, оснащенные ангиографическими установками. Начиная с 2020 года доля пациентов с ОКС,

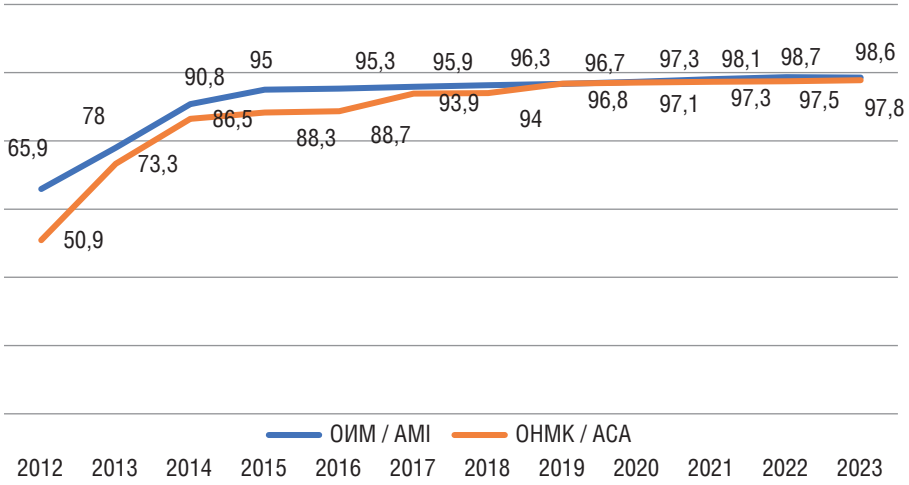


Рис. 1. Динамика показателя профильности госпитализации в сосудистые центры: ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

Fig. 1. Dynamics of the hospitalization profile indicator in vascular centers: AMI — acute myocardial infarction; ACA — acute cerebrovascular accident

госпитализированных в медицинские организации, располагающие возможностью выполнения ЧКВ (РСЦ и ПСО № 1), составляет не менее 86% (по итогам 2023 года — 87,4%).

На рисунке 2 представлены данные о количестве выполняемых ЧКВ при ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе по экстренным показаниям.

Охват ЧКВ при всех формах острого коронарного синдрома (ОКС) по итогу 2023 года составил 61,0%, при ОКС с подъемом сегмента ST — 69,9%, что несколько ниже целевого значения показателя (70%). Начиная с 2022 года при относительно стабильных числе и доле ЧКВ при ОКС значимо выросло число выполняемых ЧКВ при хронических формах ИБС, что внесло вклад в значимое снижение смертности от ИБС в 2022 и 2023 годах, включая ее хронические формы.

Результатом увеличения доступности и качества медицинской помощи в условиях сосудистых центров ожидалось снижение больничной летальности при острых формах БСК. Фактическая динамика показателей летальности при ОИМ и остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) в медицинских организациях Псковской области приведена на рисунке 3.

По мере достижения целевых значений профильности госпитализации среднеобластные тренды летальности, особенно от ОНМК, вышли на плато и не демонстрируют дальнейшей тенденции к снижению.

Одной из причин стагнации показателей летальности является уже упомянутая поздняя (за пределами терапевтического окна) доставка пациентов в сосудистые центры, что ограничивает возможность выполнения ЧКВ

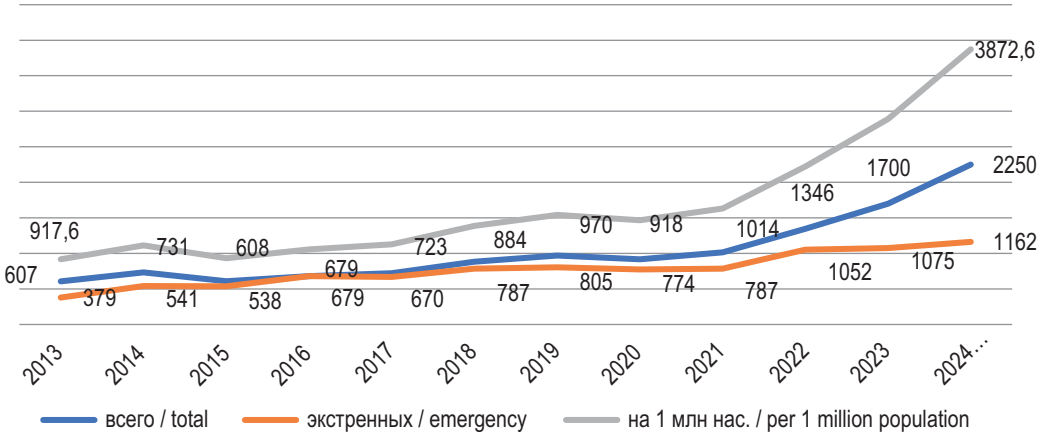


Рис. 2. Объемы оперативного лечения ишемической болезни сердца (число чрескожных вмешательств, в том числе по экстренным показаниям)

Fig. 2. Volumes of surgical treatment of coronary artery disease (number of percutaneous interventions, including for emergency indications)

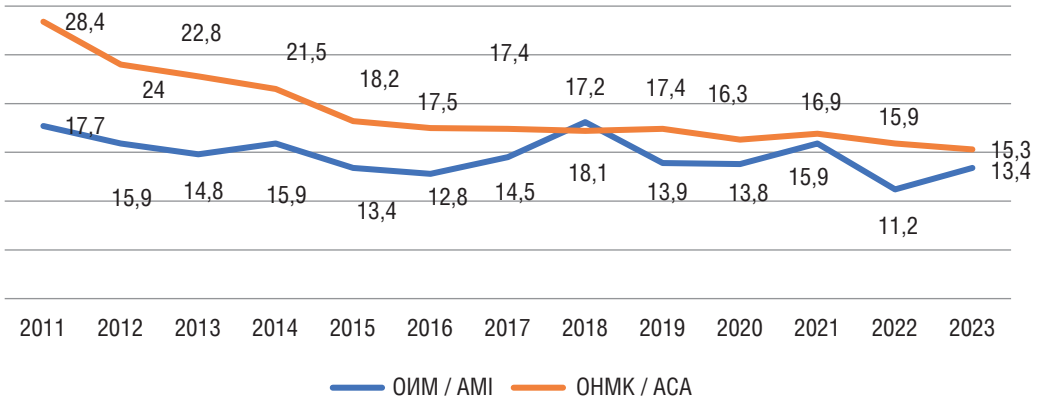


Рис. 3. Динамика показателя летальности от острых инфарктов миокарда (ОИМ) и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), %

Fig. 3. Dynamics of the mortality rate from acute myocardial infarctions (AMI) and acute cerebrovascular accidents (ACA), %

и фармакоинвазивного подхода при ОИМ, а также тромболитической терапии (ТЛТ) при ишемическом инсульте. В качестве дополнительных причин следует указать критически высокие показатели летальности от ОКС в ПСО № 1 (данная негативная тенденция преодолена только к 2022 году) и недостаточную хирургическую активность при ОНМК (низкая доля выполнения тромбоэкстракции, эндартерэктомии, нейрохирургических вмешательств при геморрагическом инсульте).

Среднесрочным результатом реализации региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» ожидалось снижение смертности как от острых форм БСК, так и от БСК в целом. Фактические данные о смертности приведены в таблицах 1 и 2 и на рисунках 4 и 5.

При анализе смертности от БСК в контексте острых и хронических форм выявляется следующая закономерность: до пандемии COVID-19 как абсолютное количество (табл. 2), так и доля смертей от острых форм БСК (ОКС, ОНМК) стабильно снижались на фоне сохраняющегося или растущего уровня смертности от хронической ИБС и хронических ЦВБ. Полагаем, что данная тенденция свидетельствовала как об эффективности деятельности сосудистых центров (в том числе о росте численности пациентов с хроническими формами БСК из-за увеличения выживаемости с острыми формами), так и о худшем качестве оказания первичной медико-санитарной помощи при БСК по сравнению со специализированной.

С 2022 года формируется обратная тенденция — стабилизация (с незначительной тенденцией к росту) смертности от острых форм БСК с отчетливым снижением смертности от хронических форм ИБС и ЦВБ. Это можно объяснить, во-первых, накопленным эффектом от внедренного с конца 2020 года льготного лекарственного обеспечения пациентов в течение 2 лет после перенесенных острых сердечно-сосудистых событий и повышением хирургической активности сосудистых центров при хронических формах БСК, и, во-вторых, ранее (в период пандемии) состоявшимися преждевременными смертями пациентов с хроническими формами БСК как в прямой связи с COVID-19, так и вследствие влияния COVID-19 на развитие смертельных осложнений БСК.

Таблица 1

Динамика коэффициентов смертности от болезней системы кровообращения (БСК) (на 100 тыс. населения)

Table 1

Dynamics of mortality rates from the diseases of the circulatory system (CVD) (per 100 thousand population)

Год / Year	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Смертность от БСК / Mortality from CVD	1304,3	1082,2	1062,3	1094,5	1081,8	1070,1	1202,8	1225,8	1010,0	986,7

Таблица 2

Показатели смертности от основных форм болезней системы кровообращения (БСК) в динамике, абсолютные значения

Table 2

Mortality rates from the main forms of diseases of the circulatory system (CVD) in dynamics, absolute values

Причины смерти / год / Causes of death / year	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
БСК, в том числе: / CVD, including:	6866	7001	6540	6719	7531	7603	6195	5800
ИБС / CAD	4629	4825	4740	4717	5515	5608	4518	4163
ОКС, все формы / ACS, all forms	605	566	449	471	545	613	461	518
ОИМ / AMI	391	363	354	373	433	406	299	335
Хроническая ИБС / Chronic CAD	4024	4259	4291	4246	4970	4995	4057	3465
ЦВБ, в том числе: / CD, including:	1560	1506	1459	1558	1601	1550	1185	1080
ОНМК / ACA	981	849	727	811	789	832	711	684

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОКС — острый коронарный синдром; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.

Note: CVD — diseases of the circulatory system; CAD — coronary artery disease; AMI — acute myocardial infarction; ACS — acute coronary syndrome; ACA — acute cerebrovascular accident; CD — cerebrovascular disease.

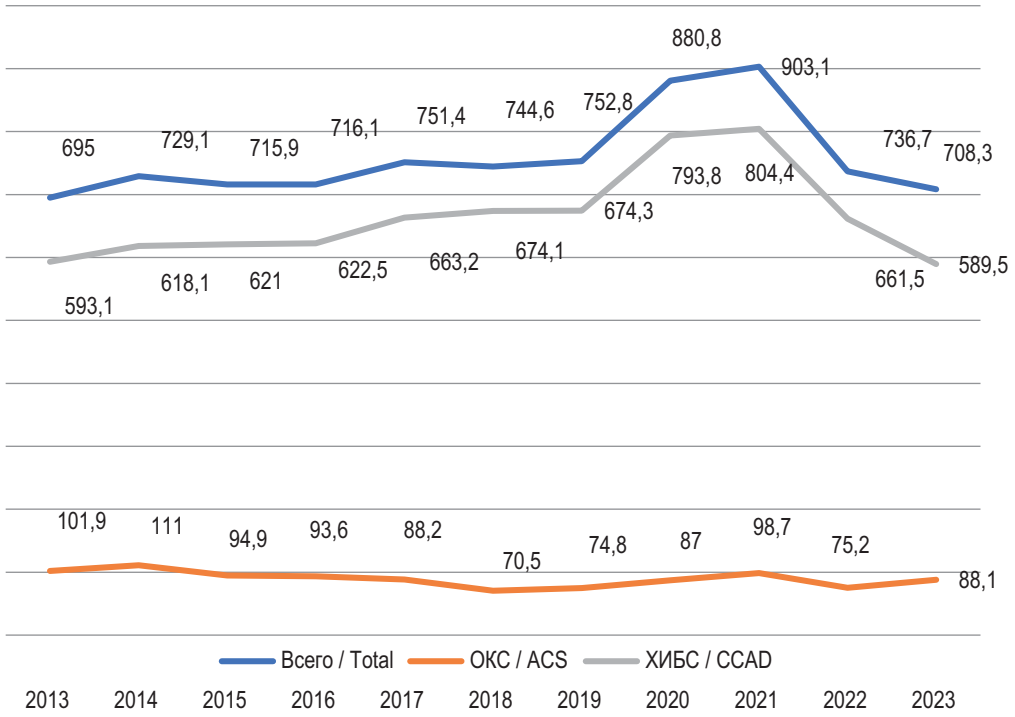


Рис. 4. Динамика смертности от ишемической болезни сердца (на 100 тыс. населения): ОКС — острый коронарный синдром, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца

Fig. 4. Fig. 4. Dynamics of mortality from coronary heart disease (per 100 thousand population): ACS — acute coronary syndrome, CCAD — chronic coronary heart disease

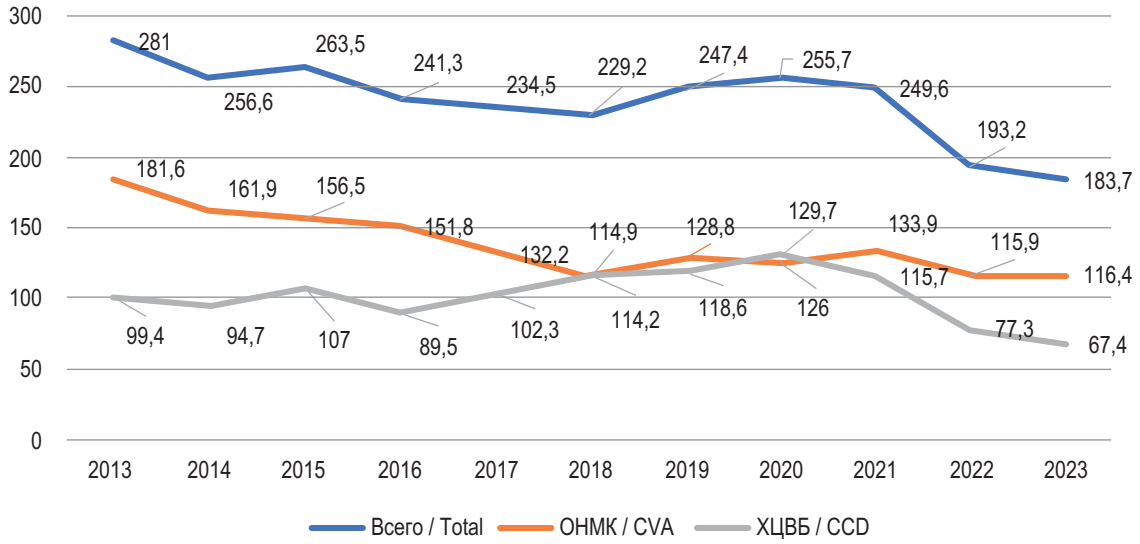


Рис. 5. Динамика смертности от цереброваскулярных заболеваний (на 100 тыс. населения): ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХЦВБ — хроническая цереброваскулярная болезнь

Fig. 5. Dynamics of mortality from cerebrovascular diseases (per 100 thousand population): CVA — acute cerebrovascular accident; CCD — chronic cerebrovascular disease

Таким образом, снижение смертности от хронических форм БСК в постковидном периоде нельзя однозначно трактовать как результат эффективной деятельности системы здравоохранения в целом и сосудистых центров в частности.

Структура смертности от БСК в разрезе нозологических форм по итогу 2023 года представлена на рисунке 6.

При анализе характеристик общей смертности и доли смертности от БСК в структуре общей смертности в разрезе муниципальных

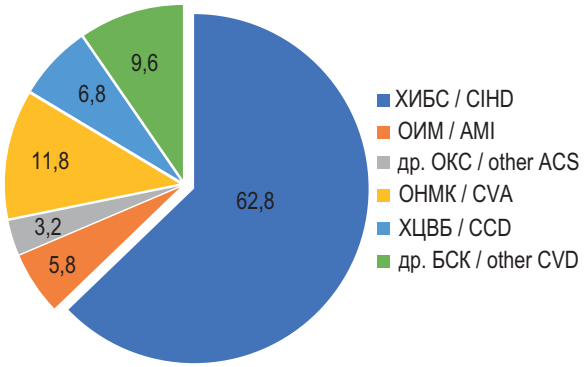


Рис. 6. Структура смертности от болезней систем кровообращения (БСК) (%)

Fig. 6. Structure of mortality from diseases of the circulatory system (CVD) (%)

образований установлено, что доля БСК в структуре смертности выше в муниципальных районах и муниципальных округах Псковской области с максимальными показателями общей смертности, что также свидетельствует наряду с недостаточным качеством оказания медицинской помощи и о формальном подходе к кодированию причин смерти. Сложившийся подход к кодированию причин смертности от БСК (гипердиагностика хронических форм ИБС и ЦВБ) требует отдельного анализа.

В отдаленные сроки успешная реализация Программы должна повлиять на показатели общей и первичной заболеваемости БСК.

Структура общей заболеваемости и первичной заболеваемости БСК (на 100 тыс.

Таблица 3

Общая заболеваемость болезнями системы кровообращения (на 100 тыс. населения)

Table 3

Overall incidence of diseases of the circulatory system (per 100 thousand population)

Выявлены заболевания / Diseases identified	Год / Year							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
БСК / CVD	23969,1	26281,1	26678,7	24971,3	23062,2	23674,5	24563,9	32109,3
ГБ / EH	8743,5	9402,1	9885,2	10189,6	9881,3	9951,8	10056,0	11098,3
ИБС / CAD	6051,8	6024,0	6061,5	6213,6	5370,0	5608,7	5572,3	6083,3
ОИМ / AMI	250,9	228,8	216,2	235,8	203,5	183,3	182,1	200,6
ЦВБ / CD	4998,3	5130,8	5283,4	5180,5	4745,5	4816,3	5214,1	5114,6
ОНМК / CVA	566,9	581,2	553,2	575,6	485,1	485,5	433,5	469,4

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения; ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.
Note: CVD — diseases of the circulatory system; EH — essential hypertension; CAD — coronary artery disease; AMI — acute myocardial infarction; CVA — acute cerebrovascular accident; CD — cerebrovascular disease.

Таблица 4

Первичная заболеваемость болезнями системы кровообращения (на 100 тыс. населения)

Table 4

Primary incidence of diseases of the circulatory system (per 100 thousand population)

Выявлены заболевания / Diseases identified	Год / Year							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
БСК / CVD	2707,3	2593,3	2526,9	2290,5	1831,1	1851,6	2389,5	2401,4
ГБ / EH	706,4	470,1	527,8	675,1	525,9	561,5	635,8	619,4
ИБС / CAD	883,1	577,6	635,0	450,6	381,1	414,5	623,6	484,0
ОИМ / AMI	250,9	228,8	216,2	235,8	203,5	183,3	182,1	200,6
ЦВБ / CD	1030,2	807,2	897,7	638,0	599,4	546,6	813,6	905,6
ОНМК / CVA	517,8	535,3	553,2	575,6	485,1	485,5	433,5	469,4

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения; ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.
Note: CVD — diseases of the circulatory system, EH — essential hypertension; CAD — coronary artery disease; AMI — acute myocardial infarction; CVA — acute cerebrovascular accident; CD — cerebrovascular disease.

населения) в динамике за 8 лет представлена в таблицах 3 и 4.

Установлено, что в структуре заболеваемости БСК (как общей, так и первичной) преобладают цереброваскулярные заболевания, хронические формы ИБС и артериальная гипертензия, что и соответствует структуре смертности.

Рост показателя общей заболеваемости в 2023 году связан с изменениями в методах расчетов: при подсчете численности населения впервые учтены результаты переписи населения, проведенной в 2021 году. В этой связи в 2023 году зарегистрировано снижение численности населения Псковской области на 24,7 тысячи при предшествующих ежегодных потерях порядка 6–7 тысяч человек. В абсолютных значениях рост показателя общей заболеваемости не является достоверным.

В 2020 году имело место значительное уменьшение выявления всех форм БСК. В отношении хронических форм данная тенденция, очевидно, связана с приостановлением диспансеризации и профилактических медицинских осмотров в период эпидемических ограничений, в отношении острых форм — с поздней обращаемостью граждан за медицинской помощью в период пандемии. К 2021 году данные негативные тенденции преодолены. Какой-либо зависимости показателей заболеваемости БСК от деятельности сосудистых центров в настоящее время не прослеживается.

При анализе показателей заболеваемости ожидалось увидеть две тенденции, которые можно было бы расценить как условно положительные — снижение заболеваемости как критерий эффективности медицинской помощи либо, напротив, рост первичной заболеваемости как результат лучшей выявляемости. Однако ни одной из указанных закономерностей выявить не удалось, что свидетельствует об отсутствии системного подхода и активной тактики выявления БСК в медицинских организациях Псковской области.

Не удалось выявить достоверную прямую или обратную корреляцию показателей заболеваемости и смертности в разрезе муниципальных образований, что также свидетельствует о мозаичности подходов к выявлению и лечению БСК в различных медицинских организациях вне зависимости от типа местности, пола и возраста пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность сосудистых центров в части оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи привела к достижению краткосрочных целей Программы, но не оказала значимого влияния на стратегические цели. Анализ деятельности сосудистых центров в других регионах РФ [5–10] обнаруживает похожие закономерности и тенденции. К настоящему времени потенциал сосудистых центров практически полностью реализован.

С целью снижения показателя смертности основной вектор мероприятий в дальнейшем должен быть смещен в сторону амбулаторного звена и направлен на первичную и вторичную профилактику — повышение качества проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров; эффективное диспансерное наблюдение и ведение пациентов с хроническими БСК; разработка и реализация региональных программ вторичной профилактики (липидные центры, антикоагулянтные центры, центры лечения хронической сердечной недостаточности); мероприятия по информированию населения о факторах риска развития БСК и самопомощи при острых формах БСК; профилактика респираторных инфекций путем иммунизации населения от гриппа, пневмококковой инфекции в группах риска; льготное лекарственное обеспечение лиц из групп риска; повышение оперативности оказания скорой медицинской помощи.

Сосудистым центрам в качестве основной задачи следует принять на себя функцию координатора мер по профилактике, диагностике и лечению БСК в регионе в целом, в том числе проведение клинико-эпидемиологического анализа БСК и организационно-методическую помощь медицинским организациям региона.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [Электронный ресурс]. Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: http://www.consultant.ru.
2. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [Электронный ресурс]. Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: http://www.consultant.ru.
3. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Псковской области. Коэффициенты смертности по основным классам причин смерти. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://60.rosstat.gov.ru.
4. Национальные клинические рекомендации. Под ред. Р.Г. Оганова. М.: Сицилея-Полиграф; 2009.
5. Карасев Н.А., Киселевская-Бабинина В.Я., Киселевская-Бабинина И.В. и др. Анализ основных параметров работы головного регионального сосудистого центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021;10(3):558–566. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-558-566.
6. Стеклов В.И., Грицанчук А.М., Гриднев О.В., Песенникова Е.В., Фомин В.В. Эффективность организации оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом в региональном сосудистом центре. Клиническая медицина. 2020;98(4):294–299. https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-4-294-299.
7. Степанова Н.В., Иванов И.С. Итоги деятельности регионального сосудистого центра ГБУ РС (Я) «республиканская больница №2 — центр экстренной медицинской помощи» за 2011–2020 годы. Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки». 2021;1:64–75. https://doi.org/10.25587/SVFU.2021.22.1.009.
8. Александрова Г.А., Бачманов А.А., Булкина И.А. и др. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. EDN: UKMFFR.
9. Орел В.И., Носырева О.М., Гурьева Н.А., Кулёв А.Г., Смирнова В.И., Курникова Е.А., Лобанов М.Ю., Москвина И.И., Шеварева Е.А., Иванов А.О., Шумакова С.А., Чернев И.В., Фирсенков О.И., Панова Е.И. Использование метода проектного управления для создания Службы профилактики атеротромбоза. Медицина и организация здравоохранения. 2020;5(4):18–33.
10. Федорец В.Н., Вологдина И.В., Жабина Р.М. Выявление и оценка аритмий у больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Университетский терапевтический вестник. 2020;2(2):39–45.

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of Russia dated 11/15/2012 No. 918n (as amended on 02/21/2020) “On approval of the Procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases”. [Electronic resource]. Reference legal system “Consultant Plus”. Available at: http://www.consultant.ru. (In Russian).
2. Order of the Ministry of Health of Russia dated 15.11.2012 No. 928n (as amended on 21.02.2020) “On approval of the Procedure for providing medical care to patients with acute cerebrovascular accidents” [Electronic resource]. Reference legal system “Consultant Plus”. Available at: http://www.consultant.ru. (In Russian).
3. Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Pskov Region. Mortality rates by main classes of causes of death [Electronic resource]. Available at: https://60.rosstat.gov.ru. (In Russian).
4. National clinical guidelines. Edited by R.G. Oganov. Moscow: Sitsileya-Poligraf; 2009. (In Russian).
5. Karasev N.A., Kiselevskaya-Babinina V.Ya., Kiselevskaya-Babinina I.V. et al. Analysis of the main parameters of the head regional vascular center of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. Sklifosovsky Journal of Emergency Medicine. 2021;10(3):558–566. (In Russian). https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-558-566.
6. Steklov V.I., Gritsanchuk A.M., Gridnev O.V., Pesennikova E.V., Fomin V.V. Efficiency of the organization of medical care for elderly and senile patients with acute coronary syndrome in a regional vascular center.

Clinical Medicine. 2020;98(4):294–299. (In Russian). https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-4-294-299.
7. Stepanova N.V., Ivanov I.S. Results of the activities of the regional vascular center of the state budgetary institution of the Republic of Sakha (Yakutia) "Republican Hospital No. 2 — Emergency Medical Care Center" for 2011–2020. Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Vestnik of North-Eastern Federal University. Series "Medical Sciences. Medical Sciences". 2021;1:64–75. (In Russian). https://doi.org/10.25587/SVFU.2021.22.1.009.
8. Alexandrova G.A., Bachmanov A.A., Bulkina I.A. and others. The health of the region's population and health priorities. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian). EDN: UKMFFR.
9. Orel V.I., Nosyreva O.M., Guryeva N.A., Kulev A.G., Smirnova V.I., Kournikova E.A., Lobanov M.Yu., Moskvina I.I., Shevareva E.A., Ivanov A.O., Shumakova S.A., Chernev I.V. Firsenkov O.I., Panova E.I. Using the project management method to create an atherothrombosis Prevention Service. Medicine and Healthcare Organization. 2020;5(4):18–33. (In Russian).
10. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M. Detection and evaluation of arrhythmias in patients with left breast cancer during radiation therapy. University Therapeutic Journal. 2020;2(2):39–45. (In Russian).

УДК 616.341-008.6-08-039.75+615.874.2
DOI: 10.56871/UTJ.2025.64.70.008

РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КОРОТКОЙ КИШКИ И НЕКОТОРЫЕ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

© Анастасия Михайловна Сергеева, Валерий Матвеевич Луфт, Алексей Викторович Лапицкий, Бибигуль Рафаэльевна Алексеева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А, Российская Федерация

Контактная информация: Анастасия Михайловна Сергеева — к.м.н., научный сотрудник отдела клинического питания. E-mail: spb_as@bk.ru https://orcid.org/0000-0001-9355-0498 SPIN: 6593-9128

Для цитирования: Сергеева А.М., Луфт В.М., Лапицкий А.В., Алексеева Б.Р. Регистр пациентов с синдромом короткой кишки и некоторые отдаленные результаты их динамического наблюдения. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):78–83. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.64.70.008

Поступила: 21.03.2025 ***Одобрена: 18.04.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Синдром короткой кишки (СКК) — клинический симптомокомплекс нарушенного пищеварения, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки и проявляющийся кишечной недостаточностью различной степени выраженности (мальдигестия и мальабсорбция). Многие вопросы маршрутизации и реабилитации данной категории пациентов остаются нерешенными в большинстве регионов РФ. ***Цель —*** создать регистр взрослых пациентов для оценки основных клинико-анатомических проявлений СКК и потребности их в инфузионной поддержке и парентеральном питании. ***Материалы и методы.*** Проанализированы данные регистра, включающего 156 взрослых пациентов с СКК из различных регионов РФ. ***Результаты.*** Анкетирование проведено у 51 пациента с СКК. Из них большая часть пациентов (20 человек — 39%) имели резидуальный отрезок тонкой кишки от 51 до 100 см, менее 50 см — 15 человек (29%). Среди опрошенных пациентов парентеральное питание (ПП) получали 39 человек (76,5%), а 36 человек (70,6%) из них получали еще и инфузионную терапию (ИТ). Большинство пациентов, нуждающихся в ПП, получают его самостоятельно в домашних условиях (25 человек — 49,0% опрошенных), всего 3 человека (5%) для осуществления ПП и ИТ были вынуждены периодически госпитализироваться в стационар. 11 человек (21,6%) находятся на стационарном лечении с момента операции, что связано не только с потребностью в нутритивно-метаболической терапии, но и в других видах медицинского пособия. ***Выводы.*** Полученные при анкетировании пациентов с СКК данные свидетельствуют об имеющихся проблемах реабилитации данной категории больных, что обусловлено необходимостью назначения им длительного, а нередко и пожизненного, не только ПП, но и поддерживающей ИТ в амбулаторно-поликлинических (домашних) условиях. Это требует разработки системного организационного подхода по маршрутизации подобных пациентов и создания специализированных центров, обеспечивающих не только должную реализацию домашнего клинического питания, но и мониторинг за их состоянием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром короткой кишки, нутритивно-метаболическая терапия, домашнее парентеральное питание

REGISTRY OF PATIENTS WITH SHORT BOWEL SYNDROME AND SOME REMOTE RESULTS OF THEIR DYNAMIC OBSERVATION

© Anastasya M. Sergeeva, Valeriy M. Luft, Aleksey V. Lapickiy, Bibigul' R. Alekseeva

Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 3, lit. A Budapeshtskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

Contact information: Anastasya M. Sergeeva — Candidate of Medical Sciences, Research Scientist, Department of Clinical Nutrition. E-mail: spb_as@bk.ru https://orcid.org/0000-0001-9355-0498 SPIN: 6593-9128

For citation: Sergeeva AM, Luft VM, Lapickiy AV, Alekseeva BR. Registry of patients with short bowel syndrome and some remote results of their dynamic observation. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):78–83. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.64.70.008

Received: 21.03.2025 ***Revised: 18.04.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Short bowel syndrome (SBS) is a clinical symptom complex of digestive disorders caused by a decrease in the absorption surface of the small intestine and manifested by intestinal insufficiency of varying severity (maldigestion and malabsorption). Many issues of routing and rehabilitation of this category of patients remain unresolved in most regions of the Russian Federation. ***Objective —*** to create a registry of adult patients to assess the main clinical and anatomical manifestations of SBS and their need for infusion support and parenteral nutrition. ***Materials and methods.*** The data from the created database of the registry, which included 156 adult patients with (SBS living in various regions of the Russian Federation, were analyzed. ***Results.*** A survey was conducted in 51 patients with (SBS). Of these, the majority of patients (20 people — 39%) had a residual segment of the small intestine from 51 to 100 cm, less than 50 cm — 15 people (29%). Among the surveyed patients, 39 people (76.5%) received parenteral nutrition (PN), and 36 people (70.6%) of them also received infusion therapy (IT). The majority of patients who need PP receive it on their own at home (25 people — 49.0% of the respondents), only 3 people (5%) had to be hospitalized periodically to carry out PN and IT. 11 people (21.6%) have been in hospital treatment since the surgery, which is associated not only with the need for nutritional and metabolic therapy, but also with other types of medical benefits. ***Conclusion.*** The data obtained during the survey of patients with (SBS indicate the existing problems of rehabilitation of this category of patients, which is due to the need to prescribe them long-term, and often lifelong, not only PN, but supportive IT in outpatient (home) settings. This requires a systematic organizational approach to routing such patients and the creation of specialized centers that ensure not only the proper implementation of home clinical nutrition, but also monitoring of their condition.

KEYWORDS: short bowel syndrome, nutritional and metabolic therapy, home parenteral nutrition

ВВЕДЕНИЕ

Синдром короткой кишки (СКК) — клинический симптомокомплекс нарушенного пищеварения, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки и проявляющийся кишечной недостаточностью различной степени выраженности (мальдигестия и мальабсорбция), при которой поступление во внутреннюю среду организма нутриентов и (или) жидкости становится недостаточным для поддержания должного трофического и водно-электролитного гомеостаза. Это приводит к прогрессирующей трофологической недостаточности пациентов и различным поливисцеральным нарушениям, что зачастую требует вспомогательного внутривенного введения воды, электролитов и питательных веществ. Наиболее частыми причинами резекции различных отделов тонкой кишки являются: тромбоз мезентериальных артерий, спаечная тонкокишечная непроходимость, абдоминальные травмы и ранения, множественные кишечные свищи, болезнь Крона, рак тонкой или толстой кишки, заворот или инвагинация [1–6]. Указанные причины приводят либо к хирургическому удалению большей части тонкой кишки с наложением анастомоза между высокими отделами тонкой кишки с толстой кишкой, либо выключению тонкой кишки из процессов переваривания и всасывания при образовании, например, межкишечных свищей.

Распространенность СКК в Европе, проявляющегося выраженной кишечной недостаточностью (СКК-КН), которая требует длительной (месяцы, годы), нередко пожизненной поддерживающей внутривенной инфузионной терапии (ИТ) и парентерального питания (ПП) по жизненным показаниям, составляет 5–80 человек на 1 млн населения (для доброкачественных заболеваний) [1–3]. Истинная распространенность СКК-КН у взрослых в РФ не известна, поскольку

пока не существует единого национального регистра учета данной категории пациентов. Многие вопросы маршрутизации и реабилитации остаются нерешенными в большинстве регионов РФ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создать регистр взрослых пациентов для оценки основных клинико-анатомических проявлений СКК и потребности их в инфузионной поддержке и парентеральном питании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные регистра, в который вошли 156 взрослых пациентов с СКК, проживающих в различных регионах РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регистр взрослых пациентов с синдромом «короткой кишки» — это система регулярного сбора, мониторинга и анализа клинических данных о пациентах с СКК, организованная на онлайн платформе Quinta. Вся информация о пациенте вносится врачом — участником регистра из медицинской документации в электронную индивидуальную карту пациента. Вся персональная информация об участниках регистра хранится с соблюдением законов Российской Федерации об охране персональных данных.

Сведения о пациентах разделены на 5 больших блоков:

Общие сведения (паспортная часть).

1. Визит. Этот раздел содержит информацию о возможных госпитализациях пациента, его рабочем статусе и реабилитационном потенциале, текущие антропометрические и лабораторные показатели, субъективную оценку самочувствия, данные о принимаемой медикаментозной терапии.
2. Питание. Блок включает данные о видах нутритивной поддержки, источниках получения питания, подробное описание получаемого парентерального и/или энтерального питания (препараты, объем, кратность), витаминных комплексов, проведении инфузионной терапии, наличии стомы, венозного доступа.
3. Осложнения. Здесь содержатся сведения обо всех осложнениях, зарегистрированных у пациента с момента постановки диагноза, объединенных в 4 группы: осложнения хирургического вмешательства; осложнения, обусловленные наличием центрального венозного катетера (ЦВК); осложнения, связанные с проводимым лечением; осложнения, обусловленные патофизиологией СКК.
4. Реконструктивно-пластические операции. Включает информацию о вариантах специфического оперативного вмешательства, медицинском учреждении, где операция была проведена, остаточной длине кишечника после проведенного оперативного вмешательства.

На анкетирование согласились 51 пациент с СКК, средний возраст которых составил 48,6±13,6 лет (от 19 до 68 лет), из них 27 человек (52,9%) — женщины, 24 человека (47,1%) — мужчины. Давность выполненной операции у большинства (58,8%) была более 2 лет. Из них большая часть пациентов (20 человек — 39%) имели резидуальный отрезок тонкой кишки от 51 до 100 см, менее 50 см — 15 человек (29%). Распределение пациентов в зависимости от резидуального отрезка тонкой кишки представлено на рисунке 1.

При анкетировании большинство пациентов оценили свое самочувствие как удовлетворительное (33 человека — 65%) или хорошее — 7 человек (14%). Каждый пятый пациент отмечал самочувствие как плохое или очень плохое — 11 человек (21%), рисунок 2.

При субъективной оценке качества жизни (рис. 3) всего 3 человека (6%) оценили таковое как хорошее. Большинство пациентов дали удовлетворительную оценку (32 человека — 63%), и почти треть опрошенных (16 человек — 31%) отметили качество своей жизни как плохое или очень плохое. Более 2/3 пациентов (36 человек — 70,6%) в связи

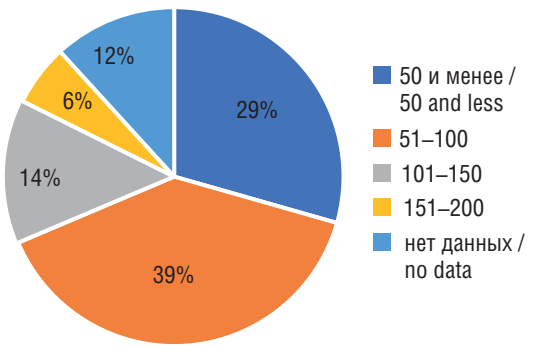


Рис. 1. Распределение пациентов по длине резидуального отрезка тонкой кишки (см)

Fig. 1. Distribution of patients according to the length of the residual small intestinal segment (cm)

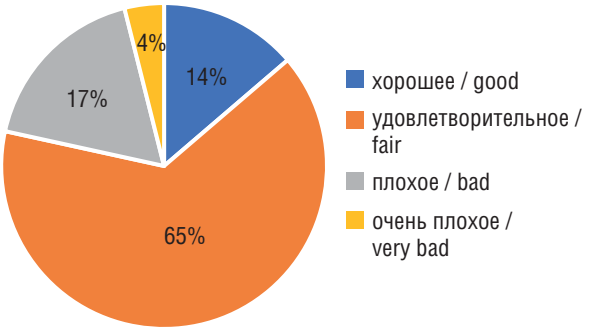


Рис. 2. Оценка самочувствия пациентов

Fig. 2. Assessment of patients' well-being

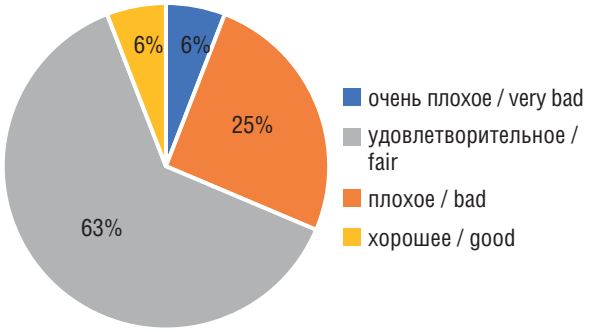


Рис. 3. Самооценка качества жизни пациентов

Fig. 3. Self-assessment of patients' quality of life

Таблица 1

Распределение пациентов по индексу массы тела

Table 1

Distribution of patients by body mass index

Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	n (чел.) / n (pers.)	%
До 16 / Up to 16	5	9,8
16–19,99	19	37,2
20–24,99	26	51,0
25 и более / 25 and more	1	2,0
Всего / Total	51	100

с имеющимся заболеванием получили инвалидность. Продолжали трудовую деятельность только 15 человек (29,4%).

Почти у половины пациентов (24 человека — 47,1%) отмечалась гипотрофия, что выражалось пониженным индексом массы тела (ИМТ <20 кг/м^2), а у 5 пациентов (9,8%) отмечалась тяжелая белково-энергетическая недостаточность (ИМТ <16 кг/м^2), что свидетельствует об актуальности должной организации динамического медицинского контроля за пациентами с СКК с целью своевременного назначения поддерживающего клинического питания (табл. 1).

Динамика массы тела (МТ) пациентов за период от оперативного вмешательства (резекция кишки) до момента анкетирования представлена в таблице 2. Более чем у половины опрошенных пациентов (35 человек — 68,6%) в послеоперационном периоде наблюдалась значимая потеря массы тела (>10% от исходной величины), что свидетельствует об актуальности своевременного назначения подобным больным клинического питания в ранний послеоперационный период.

При оценке выраженности кишечной диспепсии у пациентов с непрерывной кишкой (n=32) выявлено, что у 29 человек (90,6%) отмечались выраженные проявления данного синдрома в виде многократной диареи, тогда как у 3 пациентов (9,4%) сохранялся оформленный стул. При этом у больных с имеющейся непрерывностью кишечника (32 человека) частота актов дефекации 3 и менее раз в сутки была всего у 3 человек (9,4%), у 15 человек (46,9%) таковая отмечалась 4–5 раз в сутки, а у 14 человек (43,7%) — более 5 раз в сутки. Среди пациентов с кишечной стомой (19 человек, из них еюностома — у 15 человек, илеостома — у 1 человека, толстокишечная стома — у 3 человек) у большинства (18 человек — 94,7%) объем кишечного отделяемого составлял более 500 мл/сут.

Среди опрошенных пациентов 39 человек (76,5%) получали ПП, а 36 человек (70,6%) из них еще и ИТ. При этом значительной части больных требовались большие объемы внутривенной поддержки: 21 человеку (41,2 %) — более 5 л ПП в неделю и 18 пациентам (35,3%) — более 5 л инфузий жидкости в неделю (табл. 3). Каждый пятый из числа опрошенных не получал ПП.

При этом выявлено, что при сохранности более 1/2 толстой кишки отмечается обратная корреляционная связь с объемом необходимого ПП (R=–0,323, p=0,021). Аналогичная взаимосвязь наблюдается и с объемом внутривенно вводимой жидкости (R=–0,559, p <0,05). При наличии тонкокишечной стомы имеет место прямая корреляция с потребностью в ИТ (R=0,568, p <0,05), при отсутствии таковой с объемом ПП.

Большинство пациентов, нуждающихся в ПП, получают его самостоятельно в домашних условиях (25 человек — 49,0% опрошенных), всего 3 человек (5%) для осуществления ПП и ИТ были вынуждены периодически госпитализироваться (табл. 4). 11 человек (21,6%) из числа опрошенных находятся на стационарном лечении с момента операции (средняя длительность 115,36±90,1 дней), что

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от выраженности потери массы тела

Table 2

Distribution of patients depending on the severity of weight loss

Потеря массы тела от исходной величины, % / Loss of body mass from the initial value, %	n (чел.) / n (pers.)	%
До 10 / Up to 10	15	29,4
10–20	14	27,5
Более 20 / More than 20	21	41,1
Нет данных / No data	1	2
Всего / Total	51	100

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от объема парентерального питания и инфузионной терапии

Table 3

Distribution of patients depending on the volume of parenteral nutrition and infusion therapy

Объем инфузии, л/нед / Infusion volume, l/week	Парентеральное питание / Parenteral nutrition		Инфузионная терапия / Infusion therapy	
	n	%	n	%
До 2 / Up to 2	2	3,9	6	11,8
2–5	16	31,4	12	23,5
Более 5 / More than 5	21	41,2	18	35,3
Не получают / Don't receive	11	21,5	15	29,4
Нет данных / No data	1	2	–	–
Всего / Total	51	100	51	100

связано не только с потребностью в проведении нутритивно-метаболической терапии, но и в других видах медицинского пособия.

У 40 пациентов, которым потребовалось ПП, наиболее часто используемым центральным сосудистым доступом был венозный порт (22 человека — 55%). Значительно реже использовался центральный туннелируемый катетер Broviac (7 человек — 17,5%). У пациентов, находящихся на момент опроса в стационаре (11 человек — 27,5%), использовался центральный венозный катетер относительно короткого срока применения. Согласно рекомендациям ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейское общество клинического питания и метаболизма) 2023 г., для проведения длительного ПП рекомендуются центральный венозный порт или центральный туннелируемый катетер. Отмечено, что правостороннее расположение катетера ассоциировано с более низким риском тромбоза устройства. PICC-катетеры (Peripherally Inserted Central Catheter — периферически имплантируемый центральный венозный катетер) рекомендуются для пациентов, у которых предполагаемая длительность ПП будет менее 6 месяцев. Среди пациентов, вошедших в исследование, PICC-катетеры не использовались. Применялись обычные центральные венозные катетеры с периодической их заменой.

Таблица 4

Условия проведения парентерального питания

Table 4

Conditions of the parenteral nutrition

Условия проведения парентерального питания / Conditions of the parenteral nutrition	n (чел.) / n (pers.)	%
Периодически в стационаре / Periodically in the hospital	3	5,9
Самостоятельно в домашних условиях / Independently at home	25	49,0
Постоянно находятся на стационарном лечении с момента операции / Permanent inpatient treatment from the moment of surgery	11	21,6
В домашних условиях с помощью паллиативной бригады / At home with the help of a palliative care team	1	2,0
Не получают парентеральное питание в настоящее время / Currently without parenteral nutrition	11	21,5
Всего / Total	51	100

Была проанализирована частота развития у обследованных пациентов катетер-ассоциированной инфекции кровотока (КАИК), которая отмечалась у 13 человек (32,5%), при этом более чем у половины из них (7 человек) наблюдалось более одного эпизода КАИК. При использовании центрального туннелируемого катетера имелось 5 эпизодов инфекции кровотока у 3 человек (42,8%), а при наличии венозного порта — 15 эпизодов у 8 пациентов (36,4%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные при анкетировании пациентов с СКК данные свидетельствуют об имеющихся проблемах реабилитации данной категории больных, что обусловлено необходимостью назначения им длительного, а нередко и пожизненного, не только ПП, но поддерживающей ИТ в амбу-

латорно-поликлинических (домашних) условиях. Это требует создания системного организационного подхода по маршрутизации подобных пациентов, обеспечивающего не только должную реализацию домашнего клинического питания, но и соответствующий мониторинг за их состоянием, что будет практически исключать потребность в вынужденной госпитализации для проведения ИТ и ПП, способствовать улучшению качества их жизни и социализации, а нередко и сохранению профессиональной работоспособности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетируемых на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соботка Л., ред. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания. М.; 2015.
2. Луфт В.М., Сергеева А.М., Лапицкий А.В. Синдром короткой кишки у взрослых: клинические проявления и возможности дифференцированной терапии. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):21–31. DOI: 10.56871/UTJ.2024.94.94.003.
3. Луфт В.М., Демко А.Е., Лейдерман И.Н. и др. Синдром короткой кишки у взрослых: диагностика и лечение. СПб.: Art-Xpress; 2023.
4. Аверьянова Ю.В., Батыршин И.М., Демко А.Е. и др. Клинические рекомендации Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания, Межрегиональной ассоциации по неотложной хирургии, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Союза реабилитологов России и Российского трансплантационного общества по диагностике и лечению синдрома короткой кишки с кишечной недостаточностью у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(1):60–103. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103.
5. Луфт В.М., Демко А.Е., Лейдерман И.Н. и др. Актуальные проблемы консервативного лечения взрослых пациентов с синдромом короткой кишки и хронической кишечной недостаточностью (СКК-КН). Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2022;1(6):43–52. DOI: 10.54866/271296322022143.
6. Sobotka L., editor. Basics in clinical nutrition. Prague: Galen; 2019:536–541.

REFERENCES

1. Sobotka L., editor. The basics of clinical nutrition. Lecture materials for the courses of the European Association for Parenteral Nutrition. Moscow; 2015. (In Russian).
2. Luft V.M., Sergeeva A.M., Lapitsky A.V. Short bowel syndrome in adults: clinical manifestations and possibilities of differentiated therapy. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):21–31. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2024.94.94.003.
3. Luft V.M., Demko A.E., Leiderman I.N. et al. Short bowel syndrome in adults: diagnosis and treatment. Saint Petersburg: Art-Xpress; 2023. (In Russian).
4. Averyanova Y.V., Batyrshin I.M., Demko A.E. et al. Clinical guidelines of the Northwestern Association of Parenteral and Enteral Nutrition, Interregional Association for Emergency Surgery, Russian Gastroenterological Association, Union of Rehabilitation Specialists of Russia and Russian Transplant Society for the diagnosis and treatment of short bowel syndrome with intestinal insufficiency in adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(1):60–103. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103.
5. Luft V.M., Demko A.E., Leiderman I.N. et al. Current issues of conservative treatment of adult patients with short bowel syndrome and chronic intestinal insufficiency (SBS-CI). Journal of Emergency Surgery named after I.I. Dzhanelidze. 2022;1(6):43–52. (In Russian). DOI: 10.54866/271296322022143.
6. Sobotka L., editor. Basics in clinical nutrition. Prague: Galen; 2019:536–541.

УДК 616.248+612.11+616.233-008.8
DOI: 10.56871/UTJ.2025.91.56.009

ЭКТОПИЧЕСКИЕ ВКУСОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ TAS2R1 К ГОРЬКОМУ ВКУСУ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

© Михаил Александрович Нёма, Рахиль Геннадьевна Муркина, Лада Николаевна Сорокина, Валерий Николаевич Минеев

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

Контактная информация: Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. E-mail: vnmineev@mail.ru https://orcid.org/0000-0003-0352-8137
SPIN: 2795-3692

Для цитирования: Нёма М.А., Муркина Р.Г., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н. Эктопические вкусовые рецепторы Tas2R1 к горькому вкусу в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):84–94. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.56.009

Поступила: 24.04.2025 ***Одобрена: 13.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В последние годы внимание исследователей привлечено к роли так называемых эктопических, расположенных вне канонической локализации, вкусовых рецепторов, в частности к горькому вкусу (Tas2R), в регуляции клеточных функций при бронхиальной астме (БА). ***Цель исследования*** — провести анализ ассоциации плазменных уровней Tas2R1 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов БА. ***Материалы и методы.*** Обследовано 10 практически здоровых лиц, 36 больных с аллергической БА (АБА) и 20 больных с неаллергической БА (НАБА). Уровень экспрессии Tas2R1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. ***Результаты.*** Уровни экспрессии рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в сыворотке крови при различных вариантах БА существенно различаются. При НАБА экспрессия Tas2R1 значимо выше, чем при АБА. Обнаружена при АБА прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием нейтрофилов и обратная при НАБА — с количеством моноцитов в периферической крови. При этом связь Tas2R1 с количеством моноцитов в мокроте имеет позитивный характер при АБА. При НАБА как содержание макрофагов, так и бронхиального эпителия прямо коррелирует с уровнем Tas2R1. При АБА обнаружена прямая связь рецептора Tas2R1 со STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3. Выявлена прямая корреляционная связь уровня рецептора Tas2R1 с сопротивлением дыхательных путей. ***Обсуждение.*** В целом было выявлено, что экспрессия Tas2R1 в сыворотке крови при различных вариантах БА существенно различается, а именно при НАБА она значимо выше, чем при АБА. При АБА выявлена преимущественная корреляционная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1. ***Выводы.*** При корреляционном анализе связей уровней Tas2R1 при различных вариантах БА выявлены особенности, касающиеся связей с клеточным составом периферической крови и мокроты, а также с транскрипционными факторами, регулирующими аллергическое воспаление.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, эктопические вкусовые рецепторы к горькому вкусу, Tas2R1, Tas2R31, Tas2R38, растворимые рецепторы

ECTOPIC BLOOD SERUM BITTER TASTE RECEPTORS TAS2R1 IN DIFFERENT BRONCHIAL ASTHMA VARIANTS

© Mikhail A. Nyoma, Rakhil G. Murkina, Lada N. Sorokina, Valery N. Mineev

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Valery N. Mineev — Doctor of Medical Sciences, Department of Hospital Therapy named after Academician M.V. Chernorutsky. E-mail: vnmineev@mail.ru https://orcid.org/0000-0003-0352-8137
SPIN: 2795-3692

For citation: Nyoma MA, Murkina RG, Sorokina LN, Mineev VN. Ectopic blood serum bitter taste receptors Tas2R1 in different bronchial asthma variants. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):84–84. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.56.009

Received: 24.04.2025 ***Revised: 13.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** In recent years, the attention of researchers has been drawn to the role of so-called ectopic taste receptors, located outside the canonical localization, in particular bitter taste receptors (Tas2R), in the regulation of cellular functions in bronchial asthma (BA). ***The aim of the study*** was to analyze the association of plasma levels of Tas2R1 with clinical and functional characteristics of different variants of BA. ***Materials and methods.*** Ten practically healthy individuals, 36 patients with allergic BA (ABA) and 20 patients with non-allergic BA (NABA) were examined. The level of Tas2R1 expression in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay. ***Results.*** The blood plasma levels of bitter taste receptors Tas2R1 in different variants of BA differ significantly. In NABA, this level is significantly higher than in ABA. A direct correlation between Tas2R1 and the neutrophil content was found in ABA, and an inverse correlation with the number of monocytes in the peripheral blood in NABA. The relationship between Tas2R1 and the number of monocytes in sputum is positive in ABA. In NABA, both the content of macrophages and bronchial epithelium directly correlates with the level of Tas2R1. In ABA, a direct relationship between the Tas2R1 receptor and STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3 was found. A direct correlation between the level of the Tas2R1 receptor and airway resistance was revealed. ***Discussion.*** In general, it was found that the levels of the Tas2R1 receptor in blood plasma in different variants of BA differ significantly, namely, in NABA this level is significantly higher than in ABA. In ABA, a predominant correlation dependence of the Tas2R1 receptor on the negative regulator SOCS1 was revealed. ***Conclusions.*** Correlation analysis of Tas2R1 levels in different variants of BA revealed features related to the correlation with the cellular composition of peripheral blood and sputum, as well as with transcription factors regulating allergic inflammation.

KEYWORDS: bronchial asthma, ectopic bitter taste receptors, Tas2R1, Tas2R31, Tas2R38, soluble receptors

ВВЕДЕНИЕ

Наш интерес к эктопическим вкусовым рецепторам, в частности к горькому вкусу (Tas2R), связан, прежде всего, с тем, что эти рецепторы экспрессированы в респираторной системе (в частности, на гладкомышечных клетках бронхов человека, клетках воспаления), сопряжены с G-белками и опосредуют бронходилатацию, что, как предполагает Liggett S.B. [1], позволяет создать новый класс бронходилататоров, более мощных, чем β_2-агонисты, для лечения бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких.

Описаны 25 субтипов (по некоторым данным — 29 субтипов [2]) рецепторов Tas2R [3]. Во многом функция этих рецепторов к горькому вкусу (Tas2R) пока остается не ясной. Нами ранее исследованы при БА ассоциации плазменных уровней ряда рецепторов, включая Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5] с клинико-функциональными и лабораторными показателями при различных вариантах заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ ассоциации плазменных уровней эктопического вкусового рецептора к горькому вкусу Tas2R1 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов бронхиальной астмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 10 практически здоровых лиц, 36 больных с аллергической бронхиальной астмой (АБА) и 20 больных с неаллергической бронхиальной астмой (НАБА). Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GINA), 2024). Все обследованные больные БА находились в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструмен-

тальное обследование, включавшее общеклинические методы, цитологический и бактериологический анализы мокроты, а также аллергологическое исследование и исследование функции внешнего дыхания.

Уровень экспрессии Tas2R1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом согласно инструкции тест-системы фирмы Cloud-Clone Corp. (США) в парных образцах при спектрофотометрии с длиной волны 450 нм и построением калибровочной кривой «от точки к точке».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены данные о содержании рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови у обследованных больных.

Как видно из таблицы 1, уровни рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови (уровень Tas2R1) при различных вариантах БА существенно различаются. Так, при НАБА этот уровень достоверно выше, чем при АБА.

Нами был проведен корреляционный анализ связей уровней Tas2R1 с результатами ряда лабораторных данных, в частности иммуноферментного анализа, иммуноблоттинга и функциональных исследований при различных вариантах БА (табл. 2).

Прежде чем анализировать данные в таблице 2, отметим, что выявлена прямая корреляционная связь уровней Tas2R1 с неаллергическим клинико-патогенетическим вариантом БА: r=0,431, p=0,001, n=56.

Что касается данных, включенных в таблицу 2, то в целом наличие и направленность корреляционных связей различаются в зависимости от варианта БА. Рассмотрим их подробнее.

Так (табл. 2), корреляционная связь Tas2R1 с содержанием фибриногена в плазме крови носит противоположный характер в зависимости от варианта БА: обратный — при аллергическом и прямой — при неаллергическом варианте заболевания. При этом факт применения антибактериальной терапии при неаллергическом варианте БА негативно связан с уровнем Tas2R1.

Подобная связь рецептора Tas2R1 с уровнем фибриногена заставляет вспомнить тот факт, что фибриноген участвует в регуляции экспрессии воспалительных цитокинов, в частности в эндотелиальных, мононуклеарных клетках [6], с помощью ключевого регулятора воспалительных транскрипционных сетей фактора транскрипции NF-κB, который, в свою очередь, участвует в дисрегуляции сигнальной системы Tas2R [7].

Весьма любопытно, что, с одной стороны, выявлена прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием общего IgE в сыворотке крови при неаллергическом варианте БА, а с другой стороны, обратная — с фактом наличия аллергии на бытовую пыль, для которой, как известно, характерно повышение содержания IgE — при аллергическом варианте заболевания.

Представляет интерес прямая корреляционная связь Tas2R1 с суточной дозой ингаляционного глюкокортикоидного препарата, а также прямая связь с наличием осложнений пероральной глюкокортикоидной терапии при аллергическом варианте БА.

Сто́ит отметить, что нами ранее [4] выявлена прямая корреляционная связь другого вкусового рецептора, Tas2R31, с уровнем кортизола в плазме крови при аллергической БА.

Отметим также, что обнаружена при АБА прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием нейтрофилов и обратная при НАБА — с количеством моноцитов в периферической крови. При этом связь Tas2R1 с количеством моноцитов в мокроте имеет позитивный характер при АБА.

При НАБА как содержание макрофагов, так и бронхиального эпителия прямо коррелирует с уровнем Tas2R1.

Таблица 1

Уровень вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 (нг/мл) в сыворотке крови при бронхиальной астме

Table 1

The level of blood serum bitter taste receptors Tas2R1 (ng/ml) in bronchial asthma

Практически здоровые лица (1) / Practically healthy individuals (1)	АБА (2) / ABA (2)	НАБА (3) / NABA (3)
2.47±0.34 n=10	4.31±0.87 n=36 p_{1-2}=0.057	19.36±5.56 n=20 p_{2-3}=0.015; p_{1-3}=0.007

Примечание: АБА — аллергическая бронхиальная астма; НАБА — неаллергическая бронхиальная астма.

Note: ABA — allergic bronchial asthma, NABA — non-allergic bronchial asthma.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа связей уровней Tas2R1 с показателями ряда лабораторных и функциональных исследований при различных вариантах бронхиальной астмы

Table 2

Results of correlation analysis of Tas2R1 levels with laboratory and functional parameters in different bronchial asthma variants

Показатель / Indication	Аллергическая бронхиальная астма / Allergic bronchial asthma	Неаллергическая бронхиальная астма / Non-allergic bronchial asthma
Содержание фибриногена в плазме крови (г/л) / Plasma fibrinogen level (g/l)	r=–0,572* p=0,013 n=18	r=0,676** p=0,008 n=14
Применение антибактериальной терапии (1 — нет, 2 — есть) / The use of antibacterial therapy (1 — no, 2 — yes)	–	r=–0,530* p=0,016 n=20
Содержание общего IgE в сыворотке крови (МЕ/мл) / The content of total IgE in blood serum (IU/mL)	–	ρ=0,644** p=0,003 n=19
Наличие бытовой аллергии (на домашнюю пыль) (1 — нет, 2 — есть) / Household dust allergy (1 — no, 2 — yes)	ρ=–0,361* p=0,031 n=36	–
Суточная доза ингаляционного глюкокортикоидного препарата (мкг) / Daily dose of inhaled corticosteroid (mcg)	r=0,468* p=0,021 n=24	–
Наличие осложнений от пероральной глюкокортикоидной терапии (1 — нет, 2 — есть) / Oral glucocorticoid therapy complications (1 — no, 2 — yes)	r=0,965** p=0,0001 n=8	–
Абсолютное количество нейтрофилов в клиническом анализе крови ($\times 10^9$/л) / Neutrophil in clinical blood count ($\times 10^9$ g/L)	r=0,450** p=0,009 n=33	–
Абсолютное количество моноцитов в клиническом анализе крови ($\times 10^9$/л) / Monocytes in clinical blood count ($\times 10^9$ g/L)	–	r=–0,489* p=0,034 n=19
Количество моноцитов в мокроте (в поле зрения) / Monocytes in sputum (per field of vision)	r=0,624* p=0,013 n=15	–
Содержание макрофагов в мокроте (%) / Macrophage content in sputum (%)	–	r=0,586* p=0,035 n=13
Содержание эпителия бронхов в мокроте (%) / Content of bronchial epithelium in sputum (%)	–	r=0,645** p=0,009 n=15
Динамика уровня STAT6(иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the STAT6 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,726* p=0,027 n=9	–
Динамика уровня pSTAT6 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the pSTAT6 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,712* p=0,032 n=9	–
Исходный уровень STAT4 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) / Baseline STAT4 (Western blot, integrated density relative to β-actin)	τ=0,312* p=0,037 n=23	–

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Показатель / Indication	Аллергическая бронхиальная астма / Allergic bronchial asthma	Неаллергическая бронхиальная астма / Non-allergic bronchial asthma
Динамика уровня STAT4 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the STAT4 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,737* p=0,023 n=9	–
Исходный уровень SOCS1 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) / Baseline SOCS1 (Western blot, integrated density relative to β-actin)	r=0,790* p=0,011 n=9	–
Динамика уровня SOCS1 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the SOCS1 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,808** p=0,008 n=9	–
Исходный уровень SOCS3 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) / Baseline SOCS3 (Western blot, integrated density relative to β-actin)	r=0,754* p=0,019 n=9	–
Динамика уровня SOCS3 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the SOCS1 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,864** p=0,003 n=9	–
Удельная проводимость до бронхолитика (в % от должного) / Specific conductance before bronchodilator (% predicted)	ρ=–0,486* p=0,022 n=22	ρ=–0,562* p=0,015 n=18
Сопротивление дыхательных путей при вдохе до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Inspiratory airway resistance before bronchodilator (cm H_2O/L/s)	r=0,466* p=0,029 n=22	ρ=0,593** p=0,009 n=18
Сопротивление дыхательных путей при выдохе до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Expiratory airway resistance before bronchodilator (cm H_2O/L/s)	r=0,463* p=0,030 n=22	–
Сопротивление дыхательных путей при выдохе после ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Airway resistance during exhalation after bronchodilator (cm H_2O/L/s)	r=0,308 p=0,163 n=22	τ=0,386* p=0,025 n=18
Сопротивление дыхательных путей до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Airway resistance before bronchodilator inhalation (cm H_2O/L/s)	r=0,468* p=0,028 22	τ=0,367* p=0,034 n=18
Динамика Raw к исходному уровню (%) / Raw dynamics to baseline (%)	ρ=–0,464* p=0,034 n=21	–
Динамика $Raw_{вд.}$ к исходному уровню (%) / $Raw_{insp.}$ dynamics to baseline (%)	ρ=–0,556** p=0,009 n=21	–
Динамика $Raw_{выд.}$ к исходному уровню (%) / $Raw_{exp.}$ dynamics to baseline (%)	ρ=–0,504* p=0,020 n=21	–
SGaw к исходному уровню (%) / SGaw to baseline (%)	ρ=0,491* p=0,024 n=21	–

Примечание: приведены только показатели, имеющие достоверные значения; * — достоверные значения коэффициента корреляции (p <0,05), ** – (p <0,01); коэффициенты корреляции: r — Пирсона; τ — Кендалла; ρ — Спирмена.
Note: shows only indicators with reliable values; * — reliable values of the correlation coefficient (p <0.05), ** — (p <0.01); correlation coefficients: r — Pearson; τ — Kendall; ρ — Spearman.

Важность указанных выше корреляций указывает, по-видимому, на то, что клетки иммунной системы и бронхиальный эпителий могут являться продуцентами растворимых (свободных плазменных) рецепторов, а также на их иммунорегулирующий эффект [8].

Представляет большой интерес выявление прямых корреляционных связей Tas2R1 с целым рядом транскрипционных факторов, участвующих в цитокиновой сигнализации, ее регуляции при аллергических реакциях: STAT6 — Signal Transducer and Activator of Transcription 6 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 6), STAT4 — Signal Transducer and Activator of Transcription 4 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 4), SOCS-белки — Suppressors Of Cytokine Signaling (супрессоры цитокиновой сигнализации).

В таблицу 2 внесены значения корреляционных связей Tas2R1 с рядом транскрипционных факторов, которые были изучены на кафедре госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого (проф. Сорокина Л.Н.) в группе обследованных больных.

Так, обнаруженная прямая связь рецептора Tas2R1 со STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3 касалась группы больных с аллергическим вариантом БА.

Отметим, что в современных представлениях о патогенезе бронхиальной астмы особое место отводится кооперативным взаимодействиям транскрипционных факторов и формируемым в результате этих взаимодействий микросетям [9].

В связи с этим, с целью выяснить возможные взаимоотношения Tas2R1 с упомянутыми транскрипционными факторами, нами был проведен факторный анализ, в который были включены в качестве компонент эти транскрипционные факторы и Tas2R1 (табл. 3). Добавим, что, как известно, факторный анализ позволяет при изучении связей переменных выявлять «скрытые», но объективно существующие закономерности исследуемого процесса, факторы, и их измерять.

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p < 0{,}0001$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,472, что свидетельствует о возможности выполнения факторного анализа.

Как видно из таблицы 3, факторный анализ позволил выделить 2 фактора (объясняемая ими дисперсия 82,0%).

Фактор 1 и Фактор 2 являются отражением группировки (микросети) транскрипционных факторов вокруг компоненты рецептора Tas2R1, причем в Факторе 1 группировка компонент транскрипционных факторов отражает прямую связь рецептора с негативным регулятором

Таблица 3

Результаты факторного анализа при аллергической бронхиальной астме

Table 3

Results of factor analysis in allergic bronchial asthma

Фактор 1, дисперсия 58,6% / Factor 1, variance 58.6%		Фактор 2, дисперсия 23,4% / Factor 2, variance 23.4%	
динамика SOCS1, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS1 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,977	динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,943
SOCS1 иммуноблоттинг исходный / SOCS1 immunoblotting baseline	0,929	STAT6 иммуноблоттинг исходный / STAT6 immunoblotting baseline	0,929
Tas2R1	0,816	динамика SOCS3, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS3 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,799
динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,732	динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,560
STAT4 иммуноблоттинг исходный / STAT4 immunoblotting baseline	0,666	Tas2R1	0,451
динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,161	STAT4 иммуноблоттинг исходный / STAT4 immunoblotting baseline	0,351
STAT6 иммуноблоттинг исходный / STAT6 immunoblotting baseline	0,160	динамика SOCS1, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS1 dynamics, immunoblotting, IL-4	–0,062
динамика SOCS3, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS3 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,120	SOCS1 иммуноблоттинг исходный / SOCS1 immunoblotting baseline	0,041

SOCS1, определяемым с наибольшей факторной нагрузкой в условиях стимуляции IL-4.

С другой стороны, в Факторе 2 транскрипционные факторы, участвующие в Th-клеточной дифференцировке в сторону Th2-лимфоцитов [10], связаны с рецептором Tas2R1 с малой факторной нагрузкой.

Таким образом, в той небольшой выборке больных с аллергическим вариантом БА, обследованных нами, выявлена преимущественная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1.

Кстати, при аллергическом варианте БА по сравнению с неаллергическим вариантом заболевания выявлено снижение уровня экспрессии регулятора транскрипции генов *SOCS1*, а также мРНК SOCS1 [11].

Напомним, что в нашем исследовании уровень рецептора Tas2R1 при АБА также был ниже по сравнению с таковым при НАБА (табл. 1).

Имеют ли какую-либо функциональную связь рецептор Tas2R1 и упомянутые транскрипционные факторы при БА? Можно высказать несколько предположений, исходя из известных к настоящему времени данных об общих регуляторных функциях как транскрипционных факторов, так и рецептора Tas2R1 в отношении аллергического воспаления.

Во-первых, экспрессия вкусовых рецепторов к горькому вкусу на лимфоцитах, макрофагах, тучных, нейтрофилах и других клетках указывает на возможное участие этих рецепторов в осуществлении функционирования этих клеток при аллергическом воспалении.

Так, показано, что агонисты рецепторов к горькому вкусу ингибируют IgE-зависимую активацию тучных клеток Tas2R [12].

M. Ekoff, J.H. Choi, A. James, B. Dahlén, G. Nilsson, S.E. Dahlén исследовали экспрессию 9 рецепторов Tas2Rs на тучных клетках человека и эффект 4 агонистов Tas2R (хлорохин, денатоний, декстрометорфан и носкапин) и изучили высвобождение гистамина и простагландина D2 (PGD2) после активации через Fc ε рецептор I (высокоаффинный рецептор для Fc-области иммуноглобулина E (IgE), отвечающий за начало аллергической реакции) [12].

Известно, что экспрессированные рецепторы Tas2Rs на пуповинных тучных клетках связывают хлорохин (Tas2R3 и Tas2R10), денатоний (Tas2R4, Tas2R10 и Tas2R46), декстрометорфан (Tas2R10) и носкапин (Tas2R14) [3].

Результатом воздействия различными агонистами на тучные клетки было значительное ингибирование высвобождения гистамина и PGD2, что, что, по мнению M. Ekoff, J.H. Choi, A. James, B. Dahlén, G. Nilsson и S.E. Dahlén свидетельствовало о том, что рецепторы Tas2R могут опосредовать противовоспалительные реакции [12].

Еще в одном исследовании было показано, что Saikosaponin b (продукт Radix Bupleuri — растительное лекарственное средство горького вкуса), являясь специфическим агонистом рецептора Tas2R14, ингибирует дегрануляцию тучных клеток, индуцированную IgE на модели клеточной линии RBL-2H3 (аналог тучных клеток) [13].

Весьма важные данные о противовоспалительном эффекте активации вкусовых рецепторов приводятся в работе, в которой показано влияние агонистов Tas2R (хлорохина и денатония) в лейкоцитах на LPS-индуцированное высвобождение воспалительных медиаторов TNF-α, IL-13 и MCP-1. Хлорохин также ингибировал высвобождение IL-1B, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN-C и PGE 2 [14].

Нами ранее [5] высказывалось предположение о роли Tas2R38 в отрицательной регуляции IgE, в работе также высказано предположение об ингибирующем влиянии рецептора Tas2R20 на продукцию IgE [15].

Думается, что имеющиеся к настоящему времени данные об участии разнообразных вкусовых рецепторов к горькому вкусу в осуществлении регуляции аллергического воспаления достаточно убедительны.

Что касается упомянутых транскрипционных факторов лимфоцитов, то их участие в регуляции аллергического воспаления вполне доказано.

Во-вторых, учитывая корреляционную связь рецептора Tas2R1 и транскрипционных факторов, участвующих в регуляции аллергического воспаления, и, отвечая на вопрос, имеется ли какая-либо функциональная связь этих белков при БА, можно предположить, что, возможно, имеются общие сигнальные пути, ведущие к одинаковому регуляторному ответу.

Можно предположить, в частности, что существует связь в сигнальных путях, опосредующих влияние через G-белок. Так, было показано, что STAT6 взаимодействует с транскрипционным фактором CREB-связывающим белком (cyclic AMP response element binding protein), который у человека задействован в сигнальных путях G-белков. Как известно, вкусовые рецепторы к горькому Tas2R сопряжены с G-белком (гастдуцином) [16].

Вполне можно допустить, что существуют механизмы перекреста (cross-talk) между сигнальными путями рецепторов Tas2R и транс-

крипционных факторов, что, в свою очередь, может обеспечить тонкую настройку этих сигнальных путей, связанных с G-белком [17]. Само собой разумеется, что это лишь гипотетическое предположение.

Более вероятным объяснением связи рецепторов к горькому вкусу и транскрипционных факторов является возможное участие пока единственного известного специфичного транскрипционного фактора для рецепторов Tas2R — SREBP-2, обнаруженного в энтероэндокринных клетках линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей [18].

При этом предполагается существование генного кластера для рецепторов Tas2R и их пока неидентифицированных транскрипционных факторов в различных тканях, в том числе в кардиальной [19].

Отметим, что транскрипционный фактор SREBP-2 обнаружен в макрофагах [20], эндотелиальных клетках [21], гладкой мускулатуре бронхов [22].

Обращает внимание заключительная фраза обзорной статьи, посвященной участию SREBP-2 в метаболизме и целом ряде заболеваний (диабет, стеатоз печени и рак): “Exciting times for SREBP indeed!” (Действительно, захватывающие времена для SREBP!) [23].

Добавим, что интерес к транскрипционному фактору SREBP появился и у аллергологов, пульмонологов [24].

Возвращаясь к таблице 2, отметим, что выявлена корреляционная связь уровня рецептора Tas2R1 с показателями, характеризующими нарушение бронхиальной проходимости: прямая — с сопротивлением дыхательных путей при вдохе, при выдохе, до и после ингаляции бронхолитика, а также обратная — с удельной проводимостью. При этом направленность корреляционной связи одинакова при обоих клинико-патогенетических вариантах БА.

Нельзя не упомянуть тот факт, что аналогичная обратная корреляционная связь уровня рецепторов Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5] с показателями, характеризующими бронхиальную проходимость, была выявлена при обоих вариантах заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обсуждении результатов исследования будем исходить из концепции роли свободных (растворимых, плазменных) рецепторов и их роли в патологии человека [25]. Как известно, наиболее хорошо изученной функцией растворимых рецепторов является связывание и нейтрализация соответствующих лигандов, действующих как рецепторы-приманки [26].

Таким образом, связывание лиганда с растворимым рецептором предотвращает связывание лиганда с рецептором клеточной мембраны, снижая доступность лигандов для передачи сигналов классическим мембранным рецепторам.

В целом, было выявлено, что уровни рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови при различных вариантах БА существенно различаются, а именно при НАБА этот уровень достоверно выше, чем при АБА.

При корреляционном анализе связей уровней Tas2R1 при различных вариантах БА был выявлен ряд различий, касающихся связей с клеточным составом периферической крови и мокроты, а также с транскрипционными факторами, регулирующими аллергическое воспаление.

Что касается связей рецептора Tas2R1 с клетками воспаления, то, как было отмечено выше, эти клетки и бронхиальный эпителий, являющийся модулятором аллергического воспаления [27], могут являться продуцентами растворимых (свободных плазменных) рецепторов и могут оказывать иммунорегулирующий эффект.

Весьма любопытно, что в последнее время появились исследования [28], свидетельствующие о наличии субпопуляций циркулирующих лейкоцитов «хемосенсорного» типа, маркером которых является экспрессия на соответствующих клетках эктопических вкусовых рецепторов к горькому, сладкому вкусу, а также рецепторов запаха.

Еще одна отдельная группа выявленных связей рецептора Tas2R — это связи с транскрипционными факторами, обнаруженные только при аллергическом варианте БА, проанализирована с помощью факторного анализа. При этом выявлена преимущественная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1. Подобный факт указывает, несомненно, на их (Tas2R1 и SOCS1) негативное регуляторное влияние на аллергическое воспаление.

Однако, с другой стороны, корреляционные связи рецептора Tas2R1 с показателями бронхиальной проходимости свидетельствуют о вероятном негативном влиянии свободных, плазменных вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 на бронхиальную проходимость при обоих вариантах бронхиальной астмы.

ВЫВОДЫ

Важно, что аналогичный феномен вероятного негативного влияния свободных, плазмен-

ных вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 на бронхиальную проходимость при обоих вариантах БА был выявлен при исследовании характеристик других эктопических вкусовых рецепторов к горькому вкусу — Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5, 29].

Ограничением нашего исследования является небольшой объем материала. Дальнейшая разработка проблемы будет требовать не только увеличения объема исследуемых больных, но и сопоставления экспрессии мембранных и свободных (плазменных) рецепторов Tas2R1.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. Expert Opin Ther Targets. 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.
2. Devillier P., Naline E., Grassin-Delyle S. The pharmacology of bitter taste receptors and their role in human airways. Pharmacol Ther. 2015;155:11–21. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.08.001.
3. Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufe B., Appendino G., Behrens M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. Chem Senses. 2010;35(2):157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092.
4. Минеев В.Н., Нёма М.А., Трофимов В.И. Эктопические вкусовые рецепторы TAS2R31 в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1:68–71. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-68-71.
5. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Нёма М.А., Кузикова А.А. Вкусовые рецепторы к горькому вкусу в сыворотке крови при бронхиальной астме (гипотеза). Пульмонология. 2017;27(5):567–572. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
6. Sitrin R.G., Pan P.M., Srikanth S., Todd R.F. 3rd. Fibrinogen activates NF-kappa B transcription factors in mononuclear phagocytes. J Immunol. 1998;161(3):1462–1470.
7. Tong A., Yang H., Yu X., Wang D., Guan J., Zhao M., Li J. Mechanisms and novel therapeutic roles of bitter taste receptors in diseases. Theranostics. 2025;15(9): 3961–3978. DOI: 10.7150/thno.107406.
8. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. J Leukoc Biol. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
9. Сорокина Л.Н., Еремеева А.В., Минеев В.Н., Лим В.В., Нёма М.А., Трофимов В.И. Кооперативные взаимодействия транскрипционных факторов Foxp3, cMaf, GATA3 и Tbet при различных вариантах бронхиальной астмы. Пульмонология. 2017;27(5):614–623. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-614-623.
10. Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Лим В.В. Роль негативных регуляторов транскрипции генов SOCS1, SOCS3 и SOCS5 в системе негативной регуляции клеточной сигнализации при бронхиальной астме. Терапевтический архив. 2017;89(3):43–47. DOI: 10.17116/terarkh201789343-47.
11. Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Лим В.В., Нёма М.А., Трофимов В.И. Экспрессия негативного регулятора транскрипции генов белка SOCS1 в мононуклеарах периферической крови больных бронхиальной астмой. Цитокины и воспаление. 2012;11(2):49–54.
12. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
13. Zhang Y., Wang X., Li X., Peng S., Wang S., Huang C.Z., Huang C.Z., Zhang Q., Li D., Jiang J., Ouyang Q., Zhang Y., Li S., Qiao Y. Identification of a specific agonist of human TAS2R14 from Radix Bupleuri through virtual screening, functional evaluation and binding studies. Sci Rep. 2017;7(1):12174. DOI: 10.1038/s41598-017-11720-0.

14. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. Eur Respir J. 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712.
15. Наумов Д.Е., Гассан Д.А., Котова О.О., Шелудько Е.Г., Афанасьева Е.Ю., Сугайло И.Ю., Горчакова Я.Г. Взаимосвязь полиморфизмов генов TAS2R3, TAS2R4 и TAS2R5 с предрасположенностью к бронхиальной астме. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024;92:8–17. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-8-17.
16. Ahmad R., Dalziel J.E. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. Front Pharmacol. 2020;11:587664. DOI: 10.3389/fphar.2020.587664.
17. Selbie L.A., Hill S.J. G protein-coupled-receptor cross-talk: the fine-tuning of multiple receptor-signalling pathways. Trends Pharmacol Sci. 1998;19(3):87–93. DOI: 10.1016/s0165-6147(97)01166-8.
18. Jeon T.I., Zhu B., Larson J.L., Osborne T.F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice. J Clin Invest. 2008;118(11):3693–3700. DOI: 10.1172/JCI36461.
19. Foster S.R., Porrello E.R., Stefani M., Smith N.J., Molenaar P., dos Remedios C.G., Thomas W.G., Ramialison M. Cardiac gene expression data and in silico analysis provide novel insights into human and mouse taste receptor gene regulation. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2015;388(10):1009–1027. DOI: 10.1007/s00210-015-1118-1.
20. Castoreno A.B., Wang Y., Stockinger W., Jarzylo L.A., Du H., Pagnon J.C., Shieh E.C., Nohturfft A. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(37):13129–13134. DOI: 10.1073/pnas.0506716102.
21. Fowler J.W.M., Boutagy N.E., Zhang R., Horikami D., Whalen M.B., Romanoski C.E., Sessa W.C. SREBP2 regulates the endothelial response to cytokines via direct transcriptional activation of KLF6. J Lipid Res. 2023;64(8):100411. DOI: 10.1016/j.jlr.2023.100411.
22. Wang Y., Yang H., Su X., Cao A., Chen F., Chen P., Yan F., Hu H. SREBP2 promotes the viability, proliferation, and migration and inhibits apoptosis in TGF-β1-induced airway smooth muscle cells by regulating TLR2/NF-κB/NFATc1/ABCA1 regulatory network. Bioengineered. 2022;13(2):3137–3147. DOI: 10.1080/21655979.2022.2026550.
23. Shao W., Espenshade P.J. Expanding roles for SREBP in metabolism. Cell Metab. 2012;16(4):414–419. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.09.002.
24. Нёма М.А., Муркина Р.Г., Садовая В.В., Минеев В.Н. Роль рецепторов Tas2R и транскрипционного фактора SREBP-2 в патогенезе респираторных заболеваний. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024;103(4):26–30. DOI: 10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30.
25. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. J Leukoc Biol. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
26. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. FEBS Lett. 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
27. Нестерович И.И., Кашинцева Т.В., Минеев В.Н., Мирошкина А.В. Модуляция аллергического воспаления эпителием бронхов. Вестник СПбГУ. 2011;11(4):18–25.
28. Malki A., Fiedler J., Fricke K., Ballweg I., Pfaffl M.W., Krautwurst D. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes. J Leukoc Biol. 2015;97(3):533–545. DOI: 10.1189/jlb.2A0714-331RR.
29. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Сорокина Л.Н., Нёма М.А., Кузикова А.А. Рецепторы к горькому вкусу и общий IgE в сыворотке крови при аллергической бронхиальной астме у женщин. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017; 3:35–40. doi.org/10.14427/jipai.2017.3.35.

REFERENCES

1. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. Expert Opin Ther Targets. 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.
2. Devillier P., Naline E., Grassin-Delyle S. The pharmacology of bitter taste receptors and their role in human airways. Pharmacol Ther. 2015;155:11–21. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.08.001.
3. Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufe B., Appendino G., Behrens M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. Chem Senses. 2010;35(2):157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092.
4. Mineev V.N., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Ectopic taste receptors TAS2R31 in blood serum in various types of bronchial asthma. Pacific Medical Journal. 2021;1:68–71. (In Russian). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-68-71.
5. Mineev V.N., Trofimov V.I., Nema M.A., Kuzikova A.A. Bitter taste receptors in blood serum in bronchial asthma (hypothesis). Pulmonology. 2017;27(5):567–572. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
6. Sitrin R.G., Pan P.M., Srikanth S., Todd R.F. 3rd. Fibrinogen activates NF-kappa B transcription factors in mononuclear phagocytes. J Immunol. 1998;161(3): 1462–1470.
7. Tong A., Yang H., Yu X., Wang D., Guan J., Zhao M., Li J. Mechanisms and novel therapeutic roles of

bitter taste receptors in diseases. Theranostics. 2025;15(9):3961–3978. DOI: 10.7150/thno.107406.
8. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. J Leukoc Biol. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
9. Sorokina L.N., Eremeeva A.V., Mineev V.N., Lim V.V., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Cooperative interactions of transcription factors Foxp3, cMaf, GATA3 and Tbet in different variants of bronchial asthma. Pulmonology. 2017;27(5):614–623. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-614-623.
10. Sorokina L.N., Mineev V.N., Lim V.V. The role of negative regulators of SOCS1, SOCS3 and SOCS5 gene transcription in the system of negative regulation of cellular signaling in bronchial asthma. Therapeutic archive. 2017;89(3):43–47. (In Russian). DOI: 10.17116/terarkh201789343-47.
11. Sorokina L.N., Mineev V.N., Lim V.V., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Expression of the negative regulator of gene transcription, the SOCS1 protein, in peripheral blood mononuclear cells of patients with bronchial asthma. Cytokines and Inflammation. 2012;11(2):49–54. (In Russian).
12. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
13. Zhang Y., Wang X., Li X., Peng S., Wang S., Huang C.Z., Huang C.Z., Zhang Q., Li D., Jiang J., Ouyang Q., Zhang Y., Li S., Qiao Y. Identification of a specific agonist of human TAS2R14 from Radix Bupleuri through virtual screening, functional evaluation and binding studies. Sci Rep. 2017;7(1):12174. DOI: 10.1038/s41598-017-11720-0.
14. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. Eur Respir J. 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712.
15. Naumov D.E., Gassan D.A., Kotova O.O., Sheludko E.G., Afanasyeva E.Yu., Sugaylo I.Yu., Gorchakova Ya.G. Relationship between TAS2R3, TAS2R4, and TAS2R5 Gene Polymorphisms and Susceptibility to Bronchial Asthma. Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology. 2024;(92):8–17. (In Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-8-17.
16. Ahmad R., Dalziel J.E. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. Front Pharmacol. 2020;11:587664. DOI: 10.3389/fphar.2020.587664.
17. Selbie L.A., Hill S.J. G protein-coupled-receptor cross-talk: the fine-tuning of multiple receptor-signalling pathways. Trends Pharmacol Sci. 1998;19(3):87–93. DOI: 10.1016/s0165-6147(97)01166-8.
18. Jeon T.I., Zhu B., Larson J.L., Osborne T.F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice. J Clin Invest. 2008;118(11):3693–3700. DOI: 10.1172/JCI36461.
19. Foster S.R., Porrello E.R., Stefani M., Smith N.J., Molenaar P., dos Remedios C.G., Thomas W.G., Ramialison M. Cardiac gene expression data and in silico analysis provide novel insights into human and mouse taste receptor gene regulation. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2015;388(10):1009–1027. DOI: 10.1007/s00210-015-1118-1.
20. Castoreno A.B., Wang Y., Stockinger W., Jarzylo L.A., Du H., Pagnon J.C., Shieh E.C., Nohturfft A. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(37):13129–13134. DOI: 10.1073/pnas.0506716102.
21. Fowler J.W.M., Boutagy N.E., Zhang R., Horikami D., Whalen M.B., Romanoski C.E., Sessa W.C. SREBP2 regulates the endothelial response to cytokines via direct transcriptional activation of KLF6. J Lipid Res. 2023;64(8):100411. DOI: 10.1016/j.jlr.2023.100411.
22. Wang Y., Yang H., Su X., Cao A., Chen F., Chen P., Yan F., Hu H. SREBP2 promotes the viability, proliferation, and migration and inhibits apoptosis in TGF-β1-induced airway smooth muscle cells by regulating TLR2/NF-κB/NFATc1/ABCA1 regulatory network. Bioengineered. 2022;13(2):3137–3147. DOI: 10.1080/21655979.2022.2026550.
23. Shao W., Espenshade P.J. Expanding roles for SREBP in metabolism. Cell Metab. 2012;16(4):414–419. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.09.002.
24. Nema M.A., Murkina R.G., Sadovaya V.V., Mineev V.N. The role of Tas2R receptors and transcription factor SREBP-2 in the pathogenesis of respiratory diseases. Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti. 2024;103(4):26–30. (In Russian). DOI: 10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30.
25. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. J Leukoc Biol. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
26. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. FEBS Lett. 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
27. Nesterovich I.I., Kashintseva T.V., Mineev V.N., Miroshkina A.V. Modulation of allergic inflammation by bronchial epithelium. Bulletin of St. Petersburg State University. 2011;11(4):18–25. (In Russian).
28. Malki A., Fiedler J., Fricke K., Ballweg I., Pfaffl M.W., Krautwurst D. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes. J Leukoc Biol. 2015;97(3):533–545. DOI: 10.1189/jlb.2A0714-331RR.
29. Mineev V.N., Trofimov V.I., Sorokina L.N., Nema M.A., Kuzikova A.A. Bitter taste receptors and total IgE in blood serum in allergic bronchial asthma in women. Immunopathology, allergology, infectology. 2017;3:35–40. (In Russian). doi.org/10.14427/jipai.2017.3.35.

УДК 616.127-002+616.379-008.64+578.834.1
DOI: 10.56871/UTJ.2025.69.84.010

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

© Виктор Иванович Коломиец, Юлия Сергеевна Одуд, Ольга Геннадиевна Чуменко

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки. 291045, г. Луганск, кв-л 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, Луганская Народная Республика, Российская Федерация

Контактная информация: Юлия Сергеевна Одуд — аспирант кафедры факультетской терапии.
E-mail: zolotenina@mail.ru https://orcid.org/0009-0004-4596-5874 SPIN: 4376-6576

Для цитирования: Коломиец В.И., Одуд Ю.С., Чуменко О.Г. Диагностика и лечение безболевой ишемии миокарда, сочетанной с сахарным диабетом, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):95–101. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.69.84.010

Поступила: 13.05.2025 ***Одобрена: 26.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Отдаленные механизмы влияния перенесенной инфекции SARS-CoV-2 на течение сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа остаются предметом дискуссии в научном сообществе. ***Цель исследования —*** определить кардиометаболические характеристики и улучшить диагностику ишемической болезни сердца (ИБС), сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа), у пациентов, переживших коронавирусную инфекцию. ***Материалы и методы.*** В исследование были включены 120 пациентов с хронической ИБС и СД 2-го типа. Участники были разделены на две группы: основную (с эпизодом COVID-19) и контрольную (без COVID). В лабораторных исследованиях анализировались уровни высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), Д-димера, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A, vascular endothelial growth factor), а также профиль липидов в плазме и показатели антиоксидантной защиты. Инструментальные обследования включали электрокардиограмму (ЭКГ), пробу с дозированной физической нагрузкой (ПДФН), холтеровский мониторинг ЭКГ и ультразвуковое исследование плечевой артерии для оценки эластичности стенки сосудов. ***Результаты.*** Клинические проявления ИБС у пациентов с СД 2-го типа, перенесших SARS-CoV-2, обнаруживают увеличение офисного артериального давления и ухудшение состояния, связанного с кардиальными, психосоматическими и метаболическими нарушениями. У 67,5% таких пациентов ИБС проявляется в форме безболевой ишемии миокарда (ББИМ). Лабораторные анализы показывают наличие дислипидемии, повышение уровней VEGF-A и Д-димера, а также повышенный вчСРБ, при этом отмечается значительное снижение антиоксидантной активности плазмы крови. ***Выводы.*** ИБС у пациентов с СД 2-го типа, перенесших COVID-19, в 67,5% случаев проявляется в виде ББИМ, что сопровождается развитием кардиальных и психосоматических расстройств, включая астеноневротические и астеновегетативные синдромы. В постковидный период у таких пациентов наблюдаются нарушения липидного обмена, увеличение уровня VEGF-A и выраженная эндотелиальная дисфункция, что связано с повышением Д-димера и вчСРБ на фоне сниженной антиоксидантной активности плазмы крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: безболевая ишемия миокарда, сахарный диабет 2-го типа, коронавирусная инфекция, эндотелиальная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, постковидный период

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA COMBINED WITH DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WHO HAVE SURVIVED CORONAVIRUS INFECTION

© Viktor I. Kolomiets, Yulia S. Odud, Olga G. Chumenko

Lugansk State Medical University named after St. Luka. 1G 50th Anniversary of the Defense of Lugansk apt., Lugansk Lugansk People's Republic 291045 Russian Federation

Contact information: Yulia S. Odud — postgraduate student, Department of Faculty Therapy. E-mail: zolotenina@mail.ru https://orcid.org/0009-0004-4596-5874 SPIN: 4376-6576

For citation: Kolomiets VI, Odud YuS, Chumenko OG. Diagnosis and treatment of painless myocardial ischemia combined with diabetes mellitus in patients who have survived coronavirus infection. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):95–101. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.69.84.010

Received: 13.05.2025 ***Revised: 26.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** The remote mechanisms of the effect of the SARS-CoV-2 infection on the course of cardiovascular diseases and type 2 diabetes remain a subject of discussion in the scientific community. ***The aim*** of the study was to determine the cardiometabolic characteristics and improve the diagnosis of coronary heart disease combined with type 2 diabetes mellitus in patients who survived coronavirus infection. ***Materials and methods.*** 120 patients with chronic coronary heart disease and type 2 diabetes were included in the study. The participants were divided into two groups: the main group (with an episode of COVID-19) and the control group (without COVID). Laboratory studies analyzed the levels of highly sensitive C-reactive protein (HCRP), D-dimer, vascular endothelial growth factor (VEGF-A), as well as the profile of lipids in plasma and indicators of antioxidant protection. Instrumental examinations included an electrocardiogram (ECG), a physical stress test (PST), Holter ECG monitoring and ultrasound examination of the brachial artery to assess the elasticity of the vascular wall. ***Results.*** Clinical manifestations of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes who have had SARS-CoV-2 show an increase in office blood pressure and a worsening of the condition associated with cardiac, psychosomatic and metabolic disorders. In 67.5% of these patients, coronary artery disease manifests itself in the form of pain-free myocardial ischemia (MBIM). Laboratory tests show the presence of dyslipidemia, increased levels of VEGF-A and D-dimer, as well as increased HCRP, while there is a significant decrease in the antioxidant activity of blood plasma. ***Conclusions.*** Coronary heart disease in patients with type 2 diabetes who have suffered COVID-19 manifests itself in 67.5% of cases in the form of MBIM, which is accompanied by the development of cardiac and psychosomatic disorders, including asthenoneurotic and asthenovegetative syndromes. In the post-pregnancy period, such patients have lipid metabolism disorders, increased VEGF-A levels, and pronounced endothelial dysfunction, which is associated with increased D-dimer and HCRP against the background of reduced antioxidant activity in blood plasma.

KEYWORDS: silent myocardial ischemia, type 2 diabetes mellitus, coronavirus infection, endothelial dysfunction, coronary heart disease, post-COVID period

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) с сахарным диабетом (СД) и коронавирусной инфекцией (КВИ) создает дополнительные сложности в диагностике, определении тактики, изменении порядков маршрутизации пациентов и выборе методов их лечения. Ситуация осложняется еще тем, что имеется значительный объем противоречивой информации по данному вопросу и необходимость быстрого решения ряда важных вопросов для клинической практики [1].

Повреждение сердечно-сосудистой системы (ССС) зависит не только от фазы течения КВИ, но и от сопутствующей патологии, и включает прямое цитотоксическое действие, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, нарушения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и изменения иммунного ответа с выделением цитокинов в острый период болезни [2]. Несмотря на многочисленные публикации о повреждении сердца в острой фазе COVID-19, недостаточно данных, касающихся клинико-патогенетического течения ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, после перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Влияние отдаленных последствий КВИ на состояние ССС у больных с сочетанной патологией требует дальнейшего уточнения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинико-патогенетические особенности и оптимизировать лечение хронической ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших КВИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 120 пациентов с ИБС, сочетанной с СД. У 90 из них диагностирована атеросклеротическая болезнь сердца и у 30 выявлена стабильная стенокардия напряжения функционального класса (ФК) II–III. Мужчин было 51, женщин — 69. Средний возраст — 60,4±9,4 года. Больные сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания. Первую группу (n=80 человек) составили пациенты с хронической ИБС и СД 2-го типа, которые переболели КВИ в период 2020–2023 гг., вторую (n=40 человек) — больные хронической ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, не переносившие инфекцию SARS-CoV-2.

Диагноз ИБС верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества. СД установлен согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов. О перенесенной инфекции судили по положительным результатам полимеразной цепной реакции и показателям иммуноглобулинов M и G. В исследовании приняли участие пациенты, у которых с момента острой фазы КВИ прошло не менее 3 и не более 12 месяцев.

Объективное обследование больных включало физикальное и клиническое исследование, направленное на выявление симптомов ИБС, СД, КВИ и сопутствующих заболеваний. Лабораторно определялся высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), Д-димер, фактор роста эндотелия сосудов А-типа (VEGF-A), липидный спектр крови и показатели антиоксидантной системы организма: общая антиокислительная активность (ОАА) плазмы и каталаза (КАТ). Инструментально использовались: электрокардиография в 12 отведениях (ЭКГ), проба с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) на тредмиле (протокол R. Bruce), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) плечевой артерии для определения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). В процессе лечения больные получали комплексную терапию, направленную на коррекцию липидного обмена, нарушений эндотелиальной функции и ишемии миокарда (статины, фибраты, глифлозины, триметазидин, β-адреноблокаторы), а также принимали антиоксиданты и сахароснижающие препараты.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета анализа данных Microsoft Excel. Вероятность различий между показателями оценивалась с применением метода доверительного интервала, U-критерия Манна–Уитни. Для качественных переменных использовался критерий хи-квадрат и точный тест Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием линейного коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина ИБС у больных СД 2-го типа, перенесших КВИ, проявлялась давящей болью за грудиной и в области сердца (89%, n=71), сердцебиением (67%, n=53) и перебоями в работе сердца (45%, n=36), сухим кашлем и одышкой при умеренной физической нагрузке (64%, n=51), головной болью (35%, n=28), выраженной слабостью и усталостью (60%, n=48), расстройствами внимания и памяти (60%, n=48). При объективном обследовании у них выявлено: частота дыхательных движений (ЧДД) — 18±2/мин (среднее арифметическое ± стандартное отклонение), частота сердечных сокращений (ЧСС) — 85±15 уд./мин. У 45% (n=36) диагностированы нарушения ритма сердца. Артериальное давление (АД) у 80% (n=64) обследованных было в пределах: систолическое артериальное давление (САД) — 165± ±10 мм рт.ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) — 100±5 мм рт.ст. Из сопутствующей патологии выявлены: Артериальная гипертензия (АГ) у 68 человек (85%), ожирение — у 64 (80%), астеноневротический — у 24 (30%) и астеновегетативный синдром — у 36 (45%) больных.

У пациентов с сочетанной патологией, которые не болели КВИ, эта симптоматика встречалась на 10–20% реже и в меньшей степени. У них ЧДД в среднем меньше на 2 в минуту, ЧСС — на 15 уд./мин, а нарушения сердечного ритма и проводимости — на 25%. У этих больных ниже уровни АД: САД на 20±10 мм рт.ст. и ДАД на 10±5 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Наоборот, биохимические показатели липидного спектра плазмы крови у пациентов, перенесших COVID-19, существенно повышены:

ОХС (общий холестерин) — до 9,4±1,7 ммоль/л (p <0,001), ХС ЛПНП (холестерин липопротеинов низкой плотности) — до 6,85±0,7 (p <0,05), ХС-неЛПВП (суммарное содержание холестерина во всех липопротеинах крови, за исключением ЛПВП) — до 8,35±1,5 (p <0,05) и коэффициент атерогенности (КА) — до 7,9±1,3 (p <0,001), при снижении только ХС ЛПВП (холестерин липопротеинов высокой плотности) — до 1,05±0,2 (p <0,001).

В связи с высокой специализацией и функциональной активностью эндотелия сосудов у больных ИБС и СД 2-го типа исследован VEGF-A. Его уровень у пациентов 1-й группы в 2,1 раза был выше, чем у пациентов 2-й группы (584,6±85,04 пг/мл и 275,8±43,4 пг/мл; p <0,001 соответственно). Для оценки антиоксидантной системы организма больных, перенесших КВИ, определены показатели ОАА плазмы крови, которые оказались в 2,5 раза ниже, чем данные пациентов, не болевших COVID (0,7±0,2 ммоль/л и 2,1±0,9 ммоль/л; p <0,05 соответственно). Причем, это понижение положительно коррелировало со снижением уровня КАТ (r=0,552; p <0,05). Данные исследования одного из важных показателей гемостаза — Д-димера у больных, перенесших инфекцию, имели тенденцию к повышению, в то время как у лиц, не болевших COVID, они оказались в пределах референсных значений. При том, что вчСРБ как индикатор воспаления превышал норму у всех обследованных, а наибольших величин он достигал у пациентов, перенесших COVID (10,6±3,8 мг/л и 7,5±2,6 мг/л; p <0,001 соответственно).

ХМ-ЭКГ в этой группе у 45 больных (56,2%) зафиксировало горизонтальную депрессию сегмента ST (>1 мм) по ишемическому типу при отсутствии боли. Результаты ПДФН у них в 90% (n=72) случаев были положительными, проявляясь горизонтальной или косонисходящей депрессией сегмента ST от 1,3 до 2,0 мм без ангинозной боли у 54 (67,5%) пациентов, а у 18 (22,5%) — ишемические явления в миокарде сопровождались болевыми ощущениями.

По результатам пробы с реактивной гиперемией у пациентов с ИБС, сочетанной с СД, перенесших COVID, выявлено нарушение ЭЗВД, которое диагностировалось в 3 раза чаще, чем у лиц, не болевших КВИ. Полученные данные позволяют подтвердить наличие дисфункции эндотелия у коморбидных больных, переболевших инфекцией SARS-CoV-2. Степень ее выраженности положительно коррелирует с глубиной депрессии сегмента ST (r=0,845; p <0,01), количеством эпизодов безболевой ишемии миокарда (ББИМ) (r=0,538; p <0,002) и их продолжительностью (r=0,624; p <0,002).

Сравнительный анализ клинической картины ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у пациентов, перенесших COVID, с клинической картиной ИБС у больных СД, не болевших КВИ, указывает на то, что проявления коморбидной патологии в постковидном периоде отличаются неспецифической мозаичной картиной с широким спектром симптомов и разной степенью их выраженности, свидетельствующих о взаимоотягощающих аномалиях. Больные, перенесшие инфекцию, имеют более высокие уровни офисного АД, большую частоту неконтролируемой АГ, а респираторные, кардиальные, психосоматические и метаболические нарушения у них в 1,5–2 раза встречаются чаще. В постковидном периоде у 68 (85%) пациентов оказались повышенными показатели липидного спектра плазмы крови (ОХС и ХС ЛПНП). Инфекция SARS-CoV-2 способствует возникновению и прогрессированию нарушений липидного обмена [3, 4]. Вирус SARS-CoV-2 перепрограммирует синтез липидов, изменяя их структуру, для обеспечения его стабильной репликации, что приводит к нарушению липидного обмена, в том числе у пациентов без дислипидемии в анамнезе [5].

Выявленный в исследовании повышенный уровень VEGF-A у больных сочетанной патологией, которые переболели КВИ, может быть обусловлен тем, что белки VEGF-A являются частью системы, отвечающей за восстановление оксигенации тканей в ситуации, когда циркуляция крови недостаточна [6, 7]. Важным патогенетическим фактором развития многих заболеваний человека является оксидативный стресс или значительное усиление продукции свободных радикалов [8]. Нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран под влиянием активации процессов свободнорадикального окисления определяют основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [9]. Сопоставление маркеров воспаления, дисфункции эндотелия и состояния системы гемостаза у пациентов с сочетанной патологией, которые перенесли COVID, показало, что уровень Д-димера (390±19,8 нг/мл; p <0,05) у них повышен в 65% случаев, а вчСРБ — в 100% (10,6±3,8 мг/л; p <0,05). При проведении корреляционного анализа были получены стати-

стически значимые взаимосвязи между уровнем вчСРБ и Д-димера (r=0,673; p <0,01), что подтверждает патогенетическую связь между выраженностью воспалительного процесса и состоянием тромбинемии. Кроме того, уровни вчСРБ (r=0,594; r=0,488; r=0,552; p <0,002 соответственно), Д-димера (r= 0,519; r= 0,381; r= 0,483; p <0,002 соответственно) и VEGF-A (r= 0,684, p <0,01; r= 0,509, p <0,002; r= 0,673, p <0,01 соответственно) положительно коррелируют с глубиной депрессии сегмента ST, количеством эпизодов ББИМ и их продолжительностью, а показатель вчСРБ — отрицательно с ОАА и уровнем каталазы плазмы крови (r=–0,655 и r=–0,581; p <0,01 соответственно).

Сравнительный анализ электрофизиологических показателей в группах обследованных позволил установить, что у больных, перенесших КВИ, в 1,5–2 раза чаще выявляются нарушения ритма и проводимости и в 2–3 раза — эпизоды ББИМ. При том, что максимальная степень депрессии сегмента ST у этих пациентов увеличена (1,9±0,7 мм; p <0,05), а пороговая ЧСС при возникновении ББИМ — уменьшена (78±5,3 уд./мин; p <0,05). Кроме этого, у пациентов, перенесших COVID, существенно увеличены как продолжительность ББИМ (6,1±1,3 мин; p <0,05), так и суточной ишемии миокарда (77,1±18,3 мин; p <0,05).

Результаты исследования ЭЗВД в сравниваемых группах свидетельствуют о том, что поток-зависимая вазодилатация (в виде недостаточного прироста диаметра плечевой артерии либо патологической вазоконстрикции) у больных с сочетанной патологией, перенесших КВИ, ниже (3,02±1,1%; p <0,05), чем у больных без КВИ (12,9±5,7%; p <0,05). Полученные данные подтверждают наличие дисфункции эндотелия у больных ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, перенесших COVID, при том, что степень ее выраженности положительно коррелирует с уровнем VEGF-A и вчСРБ (r=0,637 и r=0,493; p <0,01 соответственно). Также продемонстрировано снижение у этих пациентов ОАА плазмы крови (0,7±0,2 ммоль/л; p <0,05).

Комплексная, патогенетически обоснованная, терапия ББИМ у больных СД 2-го типа, перенесших КВИ, положительно повлияла на течение коморбидной патологии. Это проявилось

Таблица 1

Динамика биохимических показателей больных безболевой ишемией миокарда, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших коронавирусную инфекцию, в процессе лечения

Table 1

Dynamics of biochemical parameters of patients with painless myocardial ischemia combined with type 2 diabetes mellitus who suffered from coronavirus infection during treatment

Показатель / Indicator	До лечения / Before treatment (n=54)	После лечения / After treatment (n=54)
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	9,77±2,08	6,35±0,79**
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л / Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/l	7,16±0,81	4,02±0,67**
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	3,63±0,58	2,45±0,88*
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л / High-density lipoprotein cholesterol, mmol/l	0,96±0,26	1,22±0,15*
Холестерин не-липопротеинов высокой плотности, ммоль/л / High-density non-lipoprotein cholesterol, mmol/l	8,81±1,82	5,13±0,79**
Коэффициент атерогенности / Coefficient of atherogenicity	9,18±0,92	4,2±0,65**
Фактор роста эндотелия сосудов-А, пг/мл / Vascular endothelial growth factor-A, pg/ml	617,55±91,09	253,75±34,98**
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л / Highly sensitive C-reactive protein, mg/l	11,82±4,2	7,07±2,73**
Общая антиокислительная активность, ммоль/л / Total antioxidant activity, mmol/l	0,64±0,21	2,25±0,55**
Каталаза, Ед/л / Catalase, Units/l	4,96±1,38	5,92±1,78*
Д-димер, нг/мл / D-dimer, ng/ml	431,88±49,66	386,66±56,40*

* p <0,05; ** p <0,001.

в уменьшении клинических симптомов у 78% пациентов, снижении показателей ОХС, триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП, ХС-неЛПВП, VEGF-A, Д-димера и вчСРБ при повышении ХС ЛПВП, ОАА и КАТ (табл. 1). Лечение также способствовало уменьшению количества эпизодов ББИМ (с 3,88±0,37 до 1,31±0,65; p <0,001), их продолжительности (с 5,15±0,64 мин до 1,67±0,84 мин; p <0,001) и степени депрессии сегмента ST (с 1,9±0,7 мм до 0,87±0,12 мм; p <0,001). Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных с сочетанной патологией комбинацией препаратов (статины, глифлозины, триметазидин, β-адреноблокаторы, антиоксиданты, сахароснижающие препараты) обеспечила выраженный и стойкий эффект, проявившийся в улучшении функции эндотелия (прирост диаметра плечевой артерии с 3,02±0,75% до 10,00±1,54%; p <0,001).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с СД 2-го типа, перенесших КВИ, ИБС в 67,5% случаев протекает в форме ББИМ.

2. Клиническая картина ББИМ, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, характеризуется более высоким уровнем офисного АД, большей частотой неконтролируемой АГ, утяжелением респираторных, кардиальных, психосоматических и метаболических расстройств.

3. ББИМ, сочетанная с СД 2-го типа, после COVID сопровождается повышенным уровнем ОХС, ХС ЛПНП, ХС-неЛПВП, нарастанием содержания VEGF-A, Д-димера и индикатора системного воспаления — вчСРБ при снижении общей антиокислительной активности плазмы крови.

4. У больных ББИМ и СД 2-го типа, переболевших КВИ, имеется выраженная эндотелиальная дисфункция в виде недостаточного прироста диаметра плечевой артерии или патологической вазоконстрикции.

5. В диагностике ББИМ, сочетанной с СД 2-го типа, у больных в постковидном периоде целесообразно учитывать особенности клинических проявлений заболеваний, эпидобстановку, результаты определения биомаркеров (Д-димера, вчСРБ, VEGF-A, ОАА, КАТ, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) и данных инструментальных методов исследования (ПДФН, ХМ-ЭКГ, УЗИ плечевой артерии с определением ЭЗВД).

6. Комплексная терапия ББИМ у больных СД 2-го типа, перенесших КВИ, с использованием комбинации препаратов (статины, фибраты, глифлозины, триметазидин, β-адреноблокаторы, антиоксиданты, сахароснижающие) положительно влияет на течение коморбидной патологии, что проявляется уменьшением клинических симптомов (у 78% больных; p <0,05), улучшением липидного профиля плазмы крови, нормализацией показателей Д-димера и VEGF-A, снижением метаболической интоксикации и повышением активности ферментов антиоксидантной системы организма при улучшении функции эндотелия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвиненко Р.И., Гайдук С.В. Течение ишемической болезни сердца в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2023;25(2):317–326.

2. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Клинико-патогенетические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). The Scientific Heritage. 2020;53(1):10–20.
3. Батищева Г.А., Гончарова Н.Ю., Кетова Е.С. Влияние коронавирусной инфекции на состояние углеводного и липидного обмена. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2022;89:4–8. DOI: 10.18499/1990-472X-2022-0-89-4-8.
4. Объедкова Н.Ю., Маль Г.С., Селихова Е.М. и др. Прогрессирование гиперлипидемии как результат перенесенной новой коронавирусной инфекции у больных ишемической болезнью сердца. Innova. 2023;9(2):59–62.
5. Ежов М.В., Батлук Т.И., Токмин Д.С. и др. Распространенность дислипидемии до и на фоне пандемии COVID-19. Анализ большой лабораторной базы данных. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;2(51):31–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004.
6. Хаишева Л.А., Хоролец Е.В., Суроедов В.А. и др. Изучение факторов ангиогенеза у пациентов с острым инфарктом миокарда. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(2):38–45. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-2-38-45.
7. Holm P.W., Slart R.H., Zeebregts C.J. et al. Atherosclerotic plaque development and instability: a dual role for VEGF. Ann Med. 2009;41(4):257–264. DOI: 10.1080/07853890802516507.
8. Flores-Mateo G., Carrillo-Santisteve P., Elosua R. et al. Antioxidant Enzyme Activity and Coronary Heart Disease: Meta-analyses of Observational Studies. American Journal of Epidemiology. 2009;170(2):135–147. DOI: 10.1093/aje/kwp112.
9. Gawron-Skarbek A., Chrzczanowicz J., Kostka J. et al. Physical Activity, Aerobic Capacity, and Total Antioxidant Capacity in Healthy Men and in Men with Coronary Heart Disease. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:197307. DOI: 10.1155/2015/197307.

REFERENCES

1. Litvinenko R.I., Gaiduk S.V. The course of ischemic heart disease in the era of the novel coronavirus infection pandemic. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2023;25(2):317–326. (In Russian).
2. Sabirov I.S., Murkamilov I.T., Fomin V.V. Clinical and pathogenetic aspects of cardiovascular damage in the new coronavirus infection (COVID-19). The Scientific Heritage. 2020;53(1):10–20. (In Russian).
3. Batishcheva G.A., Goncharova N.Yu., Ketova E.S. The impact of coronavirus infection on the state of carbohydrate and lipid metabolism. Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth Region. 2022;89:4–8. (In Russian). DOI: 10.18499/1990-472X-2022-0-89-4-8.
4. Obyedkova N.Yu., Mal G.S., Selikhova E.M. et al. Progression of hyperlipidemia as a result of a new coronavirus infection in patients with coronary heart disease. Innova. 2023;9(2):59–62. (In Russian).
5. Ezhov M.V., Batluk T.I., Tokmin D.S. et al. Prevalence of dyslipidemia before and during the COVID-19 pandemic. Analysis of a large laboratory database. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2023;2(51):31–42. (In Russian). DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004.
6. Khaisheva L.A., Khorolets E.V., Suroedov V.A. et al. Study of angiogenesis factors in patients with acute myocardial infarction. South-Russian Journal of Therapeutic Practice. 2020;1(2):38–45. (In Russian). DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-2-38-45.
7. Holm P.W., Slart R.H., Zeebregts C.J. et al. Atherosclerotic plaque development and instability: a dual role for VEGF. Ann. Med. 2009;41(4):257–264. DOI: 10.1080/07853890802516507.
8. Flores-Mateo G., Carrillo-Santisteve P., Elosua R. et al. Antioxidant Enzyme Activity and Coronary Heart Disease: Meta-analyses of Observational Studies. American Journal of Epidemiology. 2009;170(2):135–147. DOI: 10.1093/aje/kwp112.
9. Gawron-Skarbek A., Chrzczanowicz J., Kostka J. et al. Physical Activity, Aerobic Capacity, and Total Antioxidant Capacity in Healthy Men and in Men with Coronary Heart Disease. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:197307. DOI: 10.1155/2015/197307.

УДК 616.24-002-036.22-07+616.379-008.64+578.834.1+616.12-008.331.1
DOI: 10.56871/UTJ.2025.68.75.011

РОЛЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА

© Юлия Александровна Манищенкова

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки. 291045, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, д. 1Г, Луганская Народная Республика, Российская Федерация

Контактная информация: Юлия Александровна Манищенкова — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии. E-mail: yuliam17@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-5942-1868 SPIN: 2470-2014

Для цитирования: Манищенкова Ю.А. Роль маркеров воспаления в диагностике вирусной пневмонии у коморбидного пациента. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):102–108. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.75.011

Поступила: 15.04.2025 ***Одобрена: 28.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение***. Пандемия COVID-19 создала значительные вызовы для системы здравоохранения, требуя разработки эффективных методов диагностики и лечения больных. Одно из наиболее распространенных клинических проявлений COVID-19 — двусторонняя вирусная пневмония, часто сопровождающаяся системным воспалением. Важно учитывать влияние сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа), на течение заболевания. В рамках патогенеза COVID-19 особое значение придается маркерам воспаления, таким как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), ферритин и прокальцитонин (ПКТ), которые играют важную роль в оценке тяжести заболевания, а также в прогнозировании и корректировке терапии. ***Цель работы*** — изучить роль провоспалительных маркеров у больных вирусной пневмонией, сочетанной с АГ и СД 2-го типа. ***Материалы и методы***. В исследование были включены 119 пациентов, которые были разделены на три группы. Первая группа включала больных с вирусной пневмонией без сопутствующих заболеваний, вторая группа — с сочетанием вирусной пневмонии и АГ, третья группа — с сочетанием вирусной пневмонии и СД 2-го типа. Для оценки воспалительных маркеров исследовали уровни СРБ, ИЛ-6, ферритина и ПКТ — при поступлении в стационар, через 7 дней от начала терапии и при выписке. ***Результаты и обсуждение***. Все пациенты имели положительный экспресс-тест на COVID-19 и клинически подтвержденную двустороннюю полисегментарную вирусную пневмонию средней тяжести. В группе с АГ наблюдалось повышение артериального давления на 20–30 мм рт.ст. от исходных значений. В группе с СД 2-го типа наблюдались нарушения контроля уровня гликемии. Эти изменения потребовали соответствующей коррекции терапии. В клиническом анализе крови у всех пациентов наблюдались: лейкоцитоз, повышение гематокрита и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Концентрации трансаминаз, креатинина и мочевины оставались в пределах референтных значений, что свидетельствует о нормальной функции печени и почек на момент госпитализации. Уровни СРБ, ИЛ-6, ферритина и ПКТ были связаны с интенсивностью воспалительного процесса, а также с наличием сопутствующих заболеваний, таких как АГ и СД 2-го типа. ***Выводы***. Маркерные исследования провоспалительных факторов играют ключевую роль в оценке тяжести COVID-19, особенно в сочетании с АГ и СД 2-го типа. Мониторинг уровней СРБ, ИЛ-6, ферритина и ПКТ является важным инструментом для прогноза заболевания, а также для своевременной корректировки терапевтической стратегии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирусная пневмония, COVID-19, артериальная гипертензия, сахарный диабет, маркеры воспаления

THE ROLE OF INFLAMMATORY MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF VIRAL PNEUMONIA IN COMORBID PATIENTS

© Yulia A. Manishchenkova

Lugansk State Medical University named after St. Luka. 1G 50th Anniversary of the Defense of Lugansk apt., Lugansk Lugansk People's Republic 291045 Russian Federation

Contact information: Yulia A. Manishchenkova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy. E-mail: yuliam17@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-5942-1868 SPIN: 2470-2014

For citation: Manishchenkova YuA. The role of inflammatory markers in the diagnosis of viral pneumonia in comorbid patients. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):102–108. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.75.011

Received: 15.04.2025 ***Revised: 28.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** The COVID-19 pandemic has posed significant challenges for healthcare systems, requiring the development of effective diagnostic and treatment methods for patients. One of the most common clinical manifestations of COVID-19 is bilateral viral pneumonia, often accompanied by systemic inflammation. It is important to consider the impact of comorbidities such as arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) on the course of the disease. In the pathogenesis of COVID-19, particular attention is given to inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), ferritin, and procalcitonin (PCT), which play an essential role in assessing disease severity, as well as in prognosis and therapy adjustment. ***The aim*** of this study is to investigate the role of pro-inflammatory markers in patients with viral pneumonia combined with AH and type 2 DM. ***Materials and methods.*** The study included 119 patients who were divided into three groups. The first group included patients with viral pneumonia without comorbidities, the second group included patients with viral pneumonia and AH, and the third group included patients with viral pneumonia and T2DM. Inflammatory markers such as CRP, IL-6, ferritin, and PCT were assessed on admission to the hospital, 7 days after therapy initiation, and upon discharge. ***Results and discussion.*** All patients had a positive rapid test for COVID-19 and clinically confirmed moderate bilateral polisegmental viral pneumonia. In the AH group, a rise in blood pressure by 20–30 mm Hg from baseline was observed. In the T2DM group, disturbances in blood glucose control were noted. These changes required appropriate therapy adjustments. Clinical blood tests revealed leukocytosis, increased hematocrit, and elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) in all patients. Transaminases, creatinine, and urea concentrations remained within reference ranges, indicating normal liver and kidney function at the time of hospitalization. CRP, IL-6, ferritin, and PCT levels were associated with the intensity of the inflammatory process, as well as the presence of comorbidities such as AH and T2DM. ***Conclusions.*** Marker studies of pro-inflammatory factors play a key role in assessing the severity of COVID-19, particularly in patients with AH and T2DM. Monitoring CRP, IL-6, ferritin, and PCT levels is an important tool for disease prognosis and for timely adjustment of therapeutic strategies.

KEYWORDS: viral pneumonia, COVID-19, arterial hypertension, diabetes mellitus, inflammatory markers

ВВЕДЕНИЕ

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи пациентам. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Одним из наиболее частых клинических проявлений COVID-19 является двусторонняя пневмония, характеризующаяся вирусным диффузным альвеолярным повреждением с микроангиопатией. У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями. Поражаются также другие органы и системы, включая центральную нервную систему, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринную и иммунную системы. В некоторых случаях возможно развитие сепсиса и септического шока [1, 2].

Результаты метаанализа, объединившего данные 8 исследований с участием 46 248 пациентов, показали, что наиболее часто встречаемыми сопутствующими заболеваниями являются артериальная гипертензия (АГ) (17%), сахарный диабет (СД) (8%), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (5%) и бронхолегочные заболевания (2%). Подобные результаты были получены в другом метаанализе, включившем 6 исследований с общим числом 1527 пациентов

(АГ — 17,1%, ССЗ — 16,4%, СД — 9,7%) [3–5]. Инфекционная эпидемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом, характеризуется тяжелым течением у пациентов, вовлеченных в другую, неинфекционную эпидемию — СД, уже многие годы набирающую темп. Пациенты с СД находятся в группе высокого риска развития бактериальных инфекций. Наличие АГ у пациента служит фактором риска для тяжелого течения пневмонии и является показанием для госпитализации. Кроме того, наличие АГ более чем в два раза увеличивает риск летального исхода [6].

Одним из ключевых факторов патогенеза коронавирусной инфекции является развитие системного воспаления. Повышение уровня маркеров воспаления лежит в основе системных процессов васкулита и нарушений свертывания крови, что приводит к повреждению паренхимы жизненно важных органов. В настоящее время накоплено достаточное количество данных, подтверждающих повышение уровня маркеров воспаления при COVID-19 [7]. В частности, С-реактивный белок (СРБ) был значительно повышен на ранних стадиях заболевания у пациентов с COVID-19, даже до появления характерных изменений на компьютерной томографии (КТ). Важно отметить, что СРБ является индикатором прогрессирования заболевания и ранним маркером тяжелых форм COVID-19. Согласно методическим рекомендациям Минздрава РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, при подозрении на COVID-19 диагноз устанавливается на основе комплексных диагностических исследований, в которых СРБ является основным лабораторным маркером активности патологического процесса в легких. Повышение уровня СРБ коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии. Уровень СРБ также соотносится с тяжестью течения заболевания, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии [8, 9]. Среди цитокинов, играющих важную роль в патогенезе синдрома «цитокинового шторма» при COVID-19, особое внимание уделяется интерлейкину-6 (ИЛ-6). Биологические эффекты и молекулярные механизмы действия ИЛ-6, который функционирует как аутокринный, паракринный и гормоноподобный регулятор различных биологических процессов (воспаление, метаболизм, психосоматические реакции и другие), определяются его способностью активировать гены-мишени, регулирующие дифференцировку, выживаемость, апоптоз и пролиферацию различных клеток в организме [10]. Ферритин выполняет несколько ключевых физиологических функций, включая депонирование железа и его транспорт. Он также рассматривается как маркер острофазовой реакции воспаления («острофазовый белок»). В настоящее время ферритин рассматривается как гуморальный фактор процессов восстановления, блокатор перекисного окисления липидов (ПОЛ) и фактор устойчивости организма к инфекционным агентам [7]. Синтез прокальцитонина (ПКТ) может увеличиваться под воздействием эндотоксинов и/или цитокинов, таких как ИЛ-6, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) и ИЛ-1 бета. Экстратиреоидный синтез ПКТ происходит в печени, поджелудочной железе, почках, легких, кишечнике и лейкоцитах. Однако было продемонстрировано, что синтез ПКТ подавляется при отсутствии бактериальной инфекции. При системном воспалении, вызванном вирусными или неинфекционными раздражителями, уровень ПКТ либо остается неизменным, либо повышается незначительно. Поэтому уровни ПКТ являются более показательными, чем уровни лейкоцитов и СРБ, для различения бактериальных инфекций от других воспалительных процессов [11, 12].

Таким образом, исследование маркеров системной воспалительной реакции имеет важное значение для диагностики, назначения адекватной терапии и прогнозирования течения заболевания, особенно в контексте COVID-19 и сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучить роль провоспалительных маркеров у больных вирусной пневмонией, сочетанной с АГ и СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 119 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «Луганская городская многопрофильная клиническая больница № 1». Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа — 35 пациентов с внегоспитальной двусторонней полисегментарной вирусной пневмонией без сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составлял 42±3,2 года. Вторая группа — 41 пациент с внегоспитальной двусторонней полисегментарной вирусной пневмонией и

сочетанной АГ. Средний возраст пациентов составлял 53±3,2 года. Третья группа — 43 пациента с внегоспитальной двусторонней полисегментарной вирусной пневмонией и сочетанным СД 2-го типа. Средний возраст пациентов составлял 54±3,2 года.

Дизайн и методология исследования рассмотрены и одобрены локальным комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Святителя Луки Минздрава России. Критерии включения пациентов в исследование: пациенты старше 18 лет, положительный экспресс-тест на COVID-19, госпитализация в инфекционное отделение, наличие вирусной пневмонии средней степени тяжести, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа у больных (клинико-лабораторные и инструментальные критерии). Критерии исключения: пациенты с имеющимися клиническими, лабораторными, иммунологическими и инструментальными признаками пневмонии тяжелой степени, острой сердечно-сосудистой недостаточностью, острыми нарушениями мозгового кровообращения, острыми осложнениями СД.

Диагноз внегоспитальной пневмонии устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Внебольничной пневмонии у взрослых (2024 год), АГ — клиническими рекомендациями по Артериальной гипертензии у взрослых (2024 год), СД — клиническими рекомендациями по СД 2-го типа у взрослых (2022 год). Учитывая данные анамнеза, клинические проявления, всем пациентам проводили общеклинические и биохимические обследования и инструментальные исследования (рентгенографию или мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ)). Для изучения роли провоспалительных маркеров исследовали концентрацию СРБ, ИЛ-6, ферритина и ПКТ, как маркера присоединения бактериальной инфекции. Данные показатели оценивались при поступлении пациента в стационар (5–7-е сутки от начала появления симптомов заболевания), через 7 дней от начала терапии и при выписке.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0. Соответствие анализируемых параметров закону нормального распределения оценивали по значениям W-критерия Шапиро–Уилка. Поскольку в большинстве случаев распределение не соответствовало закону нормального распределения, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25%; 75%]). Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием непараметрического критерия для независимых групп — рангового критерия Манна–Уитни, для зависимых групп — Т-критерия Уилкоксона, а также дисперсионного анализа Краскелла–Уоллиса. Величину уровня значимости p установили равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Если значение p было меньше 0,001, то p указывали в формате p <0,001.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При госпитализации в ГБУЗ ЛНР «Луганская городская многопрофильная клиническая больница № 1» все больные находились в диагностическом отделении до получения результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) посева из носа и ротоглотки на COVID-19. На момент исследования больные были с отрицательным ПЦР-тестом, однако положительным экспресс-тестом на COVID-19 и подтвержденной рентгенологически или МСКТ внегоспитальной двусторонней полисегментарной пневмонией.

Клиническая картина у пациентов всех групп соответствовала течению внегоспитальной полисегментарной вирусной пневмонии средней тяжести. У пациентов 2-й группы в 83% случаев клиническая картина сопровождалась подъемом артериального давления на 20–30 мм рт.ст. от контролируемого исходного. Пациентов 3-й группы сопровождало нарушение контроля уровня гликемии в 96% случаев, что объясняется как наличием острого воспалительного процесса, так и применением системных глюкокортикостероидов. Данные изменения требовали соответствующей коррекции терапии наряду с проводимой противовоспалительной терапией основного заболевания.

В клиническом анализе крови при госпитализации у пациентов наблюдался лейкоцитоз различной степени выраженности, увеличение гематокрита и повышение скорости оседания эритроцитов. Концентрация трансаминаз, креатинина и мочевины находились в пределах референтных интервалов, что свидетельствует о нормальной функции печени и почек на момент госпитализации.

Результаты проявления воспалительной реакции у пациентов при госпитализации представлены в таблице 1.

Таблица 1

Маркеры воспаления у пациентов при госпитализации

Table 1

Markers of inflammation in patients during hospitalization

Показатель / Indicators	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3	Уровень значимости (p) / The level of significance (p)
СРБ (0–5 мг/мл) / CRP (0–5 mg/ml)	16,5 [7,8; 24,3]	68,6 [24,1; 125,4]	86,4 [58,9; 132,8]	p_1<0,001 p_3<0,001
ИЛ-6 (менее 3,4 пг/мл) / IL-6 (less than 3.4 pg/ml)	63 [36; 153]	122 [62; 183]	106 [56; 202]	p_1=0,041 p_3=0,035
Ферритин (10–147 нг/мл) / Ferritin (10–147 ng/ml)	465 [268; 568]	426 [247; 476]	425 [256; 547]	p=0,22
ПКТ (менее 0,04 нг/мл) / PCT (less than 0.04 ng/ml)	0,32 [0,2; 0,44]	0,24 [0,15; 0,37]	0,25 [0,17; 0,42]	p=0,304

Примечание: p — уровень значимости при сравнении трех групп; p_1 — уровень значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p_3 — уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. /
Note: p — the level of significance when comparing the three groups; p_1 — the level of significance when comparing groups 1 and 2; p_3 — the level of significance when comparing groups 1 and 3.

Таблица 2

Маркеры воспаления у пациентов через 7 дней терапии

Table 2

Markers of inflammation in patients after 7 days of therapy

Показатель / Indicators	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3	Уровень значимости (p) / The level of significance (p)
СРБ (0–5 мг/мл) / CRP (0–5 mg/ml)	5,2 [2,6; 6,5]	9,2 [7,6; 13,6]	8,9 [7,4; 15,2]	p_1 <0,001 p_3 <0,001
ИЛ-6 (менее 3,4 пг/мл) / IL-6 (less than 3.4 pg/ml)	6,4 [4,6; 8,1]	8,6 [6,8; 12,1]	8,6 [7,5; 11,8]	p_1 <0,001 p_3 <0,001
Ферритин (10–147 нг/мл) / Ferritin (10–147 ng/ml)	542 [438; 567]	468 [426; 546]	545 [456; 569]	p_2=0,002
ПКТ (менее 0,04 нг/мл) / PCT (less than 0.04 ng/ml)	0,04 [0,02; 0,05]	0,1 [0,04; 0,22]	0,45 [0,24; 1,14]	p_1 <0,001 p_2 <0,001 p_3 <0,001

Примечание: p_1 — уровень значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p_2 — уровень значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p_3 — уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. /
Note: p_1 is the level of significance when comparing groups 1 and 2; p_2 is the level of significance when comparing groups 2 and 3; p_3 is the level of significance when comparing groups 1 and 3.

Из таблицы 1 видно, что у всех больных исходно имелись признаки выраженного воспаления. Концентрации СРБ и ИЛ-6 были повышены во всех группах больных в 5–18 раз, однако наиболее высокие значения наблюдались у пациентов с сочетанной патологией. Значения ферритина, в частности, также существенно выходили за верхнюю границу нормы, однако наиболее высокий показатель при госпитализации фиксировался у больных с изолированной пневмонией. Уровень ПКТ, ожидаемо, был наиболее высоким у пациентов в сочетании с СД 2-го типа, так как наличие СД создает благоприятную среду для размножения бактериальной флоры, в том числе за счет снижения иммунного ответа.

Результаты проявления воспалительной реакции у пациентов через 7 дней терапии представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что в результате проводимого лечения отмечается положительная динамика концентрации СРБ, ИЛ-6 и ПКТ. У всех групп пациентов значения данных маркеров значительно снизились от исходных, однако превышали референтный интервал. Так, концентрация СРБ у больных 1-й группы практически приблизилась к норме, превышая ее всего на 0,2–1,8 мг/мл, у больных 2-й и 3-й группы — превышала в 1,8 раза. Концентрация ИЛ-6 также значительно снизилась: у пациентов 1-й группы превышала норму в 1,8 раза, 2-й и 3-й группы — в 2,5 раза. Обратило на себя

Таблица 3

Маркеры воспаления у пациентов перед выпиской из стационара

Table 3

Markers of inflammation in patients before discharge from the hospital

Показатель / Indicators	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3	Уровень значимости (p) / The level of significance (p)
СРБ (0–5 мг/мл) / CRP (0–5 mg/ml)	2,3 [1,8; 2,6]	2,3 [1,6; 2,9]	2,6 [1,6; 3,6]	p=0,673
ИЛ-6 (менее 3,4 пг/мл) / IL-6 (less than 3.4 pg/ml)	1,6 [1,2; 2,4]	2,3 [1,4; 3,2]	2,5 [1,7; 3,6]	p_3=0,003
Ферритин (10–147 нг/мл) / Ferritin (10–147 ng/ml)	442 [357; 468]	376 [354; 442]	456 [435; 515]	p_2<0,001 p_3=0,005
ПКТ (менее 0,04 нг/мл) / PCT (less than 0.04 ng/ml)	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,02; 0,05]	p_2=0,031 p_3=0,011

Примечание: p — уровень значимости при сравнении трех групп; p_2 — уровень значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p_3 — уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. /
Note: p is the level of significance when comparing the three groups; p_2 is the level of significance when comparing groups 2 and 3; p_3 is the level of significance when comparing groups 1 and 3.

внимание расхождение динамики острофазовых показателей. В отличие от СРБ и ИЛ-6, уровни которых постепенно снижались у всех больных, ферритин не демонстрировал аналогичной тенденции: его концентрация к 7-му дню терапии незначительно увеличилась. Концентрация ПКТ практически приблизилась к норме у пациентов с изолированной пневмонией, у пациентов с сочетанной АГ показатели снизились до диагностически незначимых, согласно временных рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции, у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа уровень снизился практически в 2 раза, однако оставался повышенным и диагностически значимым, что свидетельствовало о важности продолжения антибактериальной терапии.

Результаты проявления воспалительной реакции у пациентов перед выпиской из стационара представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что концентрация маркеров воспаления у всех больных снизилась до показателей нормы. Что касается уровня ферритина, то в течение всего периода наблюдения его величина колебалась вокруг исходных значений, оставаясь выше нормы. Отягощение воспалительного процесса в легких присоединением бактериальной флоры было подавлено у всех больных, однако больным 3-й группы потребовалась более длительная антибактериальная терапия, как и более высокие дозы противовоспалительных препаратов для купирования воспалительного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Определено, что у пациентов, у которых была обнаружена коронавирусная инфекция COVID-19, была значимо повышена концентрация СРБ. Количественное определение СРБ может служить достоверным диагностическим маркером тяжести, прогрессирования и исхода болезни.

2. Концентрация СРБ повышалась у большинства пациентов, одновременно с увеличением ИЛ-6. Важность динамики данного показателя весьма велика. Благодаря своей высокой доступности возможно диагностировать развитие заболевания на ранних стадиях.

3. Ферритин выступает как белок острой фазы. При остром воспалении показатель СРБ растет значительно, но к 7–10-м суткам его уровень снижается, давая так называемые ножницы: показатель ферритина растет, а показатель СРБ уменьшается.

4. На фоне лечения с положительной динамикой показатель СРБ снижается, показатель ферритина может оставаться на прежних высоких значениях или даже увеличиться. Это связано, вероятнее всего, с тем, что СРБ синтезируется преимущественно в печени, а ферритин, кроме печени, синтезируется в легких и миокарде. Вследствие этого при пневмонии ферритин будет оставаться высоким.

5. Отягощение вирусной пневмонии присоединением бактериальной флоры наиболее выражено у больных с сопутствующим СД 2-го типа, что подтверждается уровнем ПКТ.

6. Артериальная гипертензия увеличивает активность воспалительного процесса, что подтверждается концентрацией СРБ, ИЛ-6, ферритина, однако не влияет на прогрессирование бактериальной инфекции. Концентрация прокальцитонина статистически не отличалась у больных с изолированной пневмонией и сочетанной с АГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ji D., Zhang D., Xu J., Chen Z., Yang T., Zhao P., Chen G., Cheng G., Wang Y., Bi J., Tan L., Lau G., Qin E. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. Clin Infect Dis. 2020;71(6):1393–1399. DOI: 10.1093/cid/ciaa414.
2. Semiz S. COVID19 biomarkers: What did we learn from systematic reviews? Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:1038908. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1038908.
3. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91–95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
4. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L., Chernyak Y., Tobin K.A., Cerfolio R.J., Francois F., Horwitz L.I. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020;369:m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966.
5. Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x.
6. Bornstein S.R., Dalan R., Hopkins D., Mingrone G., Boehm B.O. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. Nat Rev Endocrinol. 2020;16(6):297–298. DOI: 10.1038/s41574-020-0353-9.
7. Yong S.J., Halim A., Halim M., Liu S., Aljeldah M., Al Shammari B.R., Alwarthan S., Alhajri M., Alawfi A., Alshengeti A., Khamis F., Alsalman J., Alshukairi A.N., Abukhamis N.A., Almaghrabi F.S., Almuthree S.A., Alsulaiman A.M., Alshehail B.M., Alfaraj A.H., Alhawaj S.A., Mohapatra R.K., Rabaan A.A. Inflammatory and vascular biomarkers in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis of over 20 biomarkers. Rev Med Virol. 2023;33(2):e2424. DOI: 10.1002/rmv.2424.
8. Wang G., Wu C., Zhang Q., Wu F., Yu B., Lv J., Li Y., Li T., Zhang S., Wu C., Wu G., Zhong Y. C-Reactive Protein Level May Predict the Risk of COVID-19 Aggravation. Open Forum Infect Dis. 2020;7(5):ofaa153. DOI: 10.1093/ofid/ofaa153.
9. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect. 2020;50(4):332–334. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.007.
10. Sayah W., Berkane I., Guermache I., Sabri M., Lakhal F.Z., YasmineRahali S., Djidjeli A., Lamara-Mahammed L., Merah F., Belaid B., Berkani L., Lazli N.Z., Kheddouci L., Kadi A., Ouali M., Khellafi R., Mekideche D., Kheliouen A., Hamidi R.M., Ayoub S., Raaf N.B., Derrar F., Gharnaout M., Allam I., Djidjik R. Interleukin-6, procalcitonin and neutrophil-to-lymphocyte ratio: Potential immune-inflammatory parameters to identify severe and fatal forms of COVID-19. Cytokine. 2021;141:155428. DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155428.
11. Kumar A., Karn E., Trivedi K., Kumar P., Chauhan G., Kumari A., Pant P., Munisamy M., Prakash J., Sarkar P.G., Prasad K., Prasad A. Procalcitonin as a predictive marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(9):e0272840. DOI: 10.1371/journal.pone.0272840.
12. Wei S., Wang L., Lin L., Liu X. Predictive values of procalcitonin for coinfections in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Virol J. 2023;20(1):92. DOI: 10.1186/s12985-023-02042-x.

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 618.14-006.363.03-07+[616.131-005.6+616.233-001]
DOI: 10.56871/UTJ.2025.20.81.012

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВНУТРИВЕННОГО ЛЕЙОМИОМАТОЗА

© Александр Энгельсович Эртман, Юлия Александровна Фоминых, Иван Николаевич Данилов, Эдуард Владимирович Комличенко, Екатерина Юрьевна Зорина, Елена Александровна Ульрих, Андрей Евгеньевич Баутин, Андрей Николаевич Котин, Елена Вячеславовна Витковская, Маргарита Юрьевна Пугина, Елена Николаевна Стрельцова, Артемий Владимирович Чернов, Денис Александрович Шелипанов, Глеб Владимирович Беркович, Мария Александровна Борцова, Эдвард Робертович Бернгардт, Кямаля Низамитдиновна Наджафова, Анна Михайловна Майорова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Александр Энгельсович Эртман — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: ertman865@gmail.com SPIN: 6888-8673

Для цитирования: Эртман А.Э., Фоминых Ю.А., Данилов И.Н., Комличенко Э.В., Зорина Е.Ю., Ульрих Е.А., Баутин А.Е., Котин А.Н., Витковская Е.В., Пугина М.Ю., Стрельцова Е.Н., Чернов А.В., Шелипанов Д.А., Беркович Г.В., Борцова М.А., Бернгардт Э.Р., Наджафова К.Н., Майорова А.М. Клинический случай внутривенного лейомиоматоза. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):109–116. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.20.81.012

Поступила: 03.04.2025 ***Одобрена: 22.04.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Внутривенный лейомиоматоз (ВЛ) — редкая доброкачественная мезенхимальная опухоль, исходящая из гладкой мускулатуры матки, способная к внутрисосудистому росту. Она характеризуется ростом доброкачественной лейомиомы в стенках внутриматочных и экстраматочных вен, что приводит к образованию опухолевых тромбов, которые могут достигать нижней полой вены, а также правых камер сердца и легочной артерии, что в некоторых случаях может приводить к летальному исходу. На сегодняшний день в мире, по данным литературы, описано менее 500 случаев этого заболевания. В данной статье представлен клинический случай ведения пациентки с внутривенным лейомиоматозом в стационаре ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова». Представленное клиническое наблюдение подчеркивает наличие разнообразных клинических проявлений и сложность диагностики внутривенного лейомиоматоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутривенный лейомиоматоз, лейомиома, внутрисосудистый рост, тромбоэмболия ветвей легочной артерии

CLINICAL CASE OF INTRAVENOUSE LEIOMYOMATOSIS

© Alexandr E. Ertman, Yulia A. Fominykh, Ivan N. Danilov, Eduard V. Komlichenko, Ekaterina Yu. Zorina, Elena A. Ulrikh, Andrey E. Bautin, Andrei N. Kotin, Elena V. Vitkovskaya, Margarita Yu. Pugina, Elena N. Streltsova, Artemii V. Chernov, Denis A. Shelipanov, Gleb V. Berkovich, Mariya A. Bortsova, Edvard R. Berngardt, Kyamalya N. Nadzhafova, Anna M. Mayorova

Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Alexandr E. Ertman — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: ertman865@gmail.com SPIN: 6888-8673

For citation: Ertman AE, Fominykh YuA, Danilov IN, Komlichenko EV, Zorina EYu, Ulrikh EA, Bautin AE, Kotin AN, Vitkovskaya EV, Pugina MYu, Streltsova EN, Chernov AV, Shelipanov DA, Berkovich GV, Bortsova MA, Berngardt ER, Nadzhafova KN, Mayorova AM. Clinical case of intravenouse leiomyomatosis. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):109–116. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.20.81.012

Received: 03.04.2025 ***Revised: 22.04.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Intravenous leiomyomatosis is the rare benign mesenchymal tumor originating from the smooth muscle of the uterus, capable of intravascular growth within the veins. It is characterized by the growth of benign leiomyoma in the walls of the intrauterine and extrauterine veins, which leads to the formation of tumor thrombi that can reach the inferior vena cava, as well as the right chambers of the heart and pulmonary artery, which in some cases can be fatal. According to the literature, less than 500 cases of this disease have been described worldwide. This article presents a clinical case of management of a patient with intravenous leiomyomatosis in a hospital of the Almazov National Research Medical Center. The presented clinical observation highlights the presence of diverse clinical manifestations and the complexity of diagnosing intravenous leiomyomatosis. According to the literature data in this moment less than 500 cases of this injury were described. In this article the clinical case of female patient with intravenous leiomyomatosis was presented in Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation. The presented clinical observation highlights the presence of diverse clinical manifestations and the complexity of diagnosing intravenous leiomyomatosis.

KEYWORDS: intravenous leiomyomatosis, leiomyoma, intravascular growth, pulmonary artery branch thromboembolism

ВВЕДЕНИЕ

Внутривенный лейомиоматоз (ВЛ) — редкая доброкачественная мезенхимальная опухоль, обладающая биологическими свойствами, схожими со злокачественными новообразованиями. Она характеризуется ростом доброкачественной лейомиомы в стенках внутриматочных и экстраматочных вен, что приводит к образованию опухолевых тромбов, которые могут достигать нижней полой вены, а также правых камер сердца и легочной артерии, что в некоторых случаях может приводить к летальному исходу [1].

Данная патология была впервые описана в 1896 году Ф.В. Бирх-Гиршфельдом [2], и на сегодняшний день зарегистрировано менее 500 случаев заболевания. В России, согласно данным ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина», наблюдались около 50 пациенток с ВЛ [3]. Внутривенный лейомиоматоз чаще всего встречается у женщин в пременопаузе, средний возраст пациенток составляет 46 лет. В настоящее время существует несколько теорий патогенеза внутривенного лейомиоматоза, однако окончательно он не ясен. Одна из теорий предполагает, что изменения начинаются в стенках сосудов [1], в то время как другая рассматривает внутривенный лейомиоматоз как результат распространения лейомиомы матки на мышечный слой сосудов [4]. Исходя из данных научной литературы, рост опухоли происходит посредством воздействия на эстрогеновые и прогестероновые рецепторы. Однако в научной литературе отсутствуют данные, касающиеся применения антиэстрогеновых препаратов (агонисты гонадолиберина, ингибиторы ароматазы или селективных модуляторов рецепторов эстрогенов) при внутривенном лейомиоматозе.

Клинические проявления этого заболевания на ранних стадиях часто отсутствуют или являются неспецифическими. В некоторых случаях пациенты предъявляли различные жалобы со стороны дыхательной системы (одышка, болевой синдром), на ощущение дискомфорта в животе, отеки нижних конечностей и нарушения менструального цикла [5–7]. В настоящее время сохраняются проблемы диагностики внутривенного лейомиоматоза. Однако активное внедрение таких методов, как компьютерная томография, компьютерная ангиография и магнитно-резо-

нансная томография, способствует улучшению диагностики патологии.

Внутривенный лейомиоматоз представляет собой заболевание, характеризующееся присутствием миоматозных узлов, находящихся вне матки, что может вызывать самые разнообразные клинические проявления. Лечение этого состояния обычно зависит от размеров и локализации узлов, а также от тяжести симптомов, испытываемых пациентом. Основные подходы к терапии включают медикаментозное лечение с использованием гормональной терапии для уменьшения размеров миом и контроля симптомов, а также использование нестероидных противовоспалительных средств для уменьшения интенсивности болевого синдрома. В большинстве случаев показано хирургическое вмешательство, требующее выполнения сложных манипуляций, современного технического оснащения операционных и совместной работы специалистов из разных областей, что возможно лишь в высококвалифицированных многопрофильных медицинских учреждениях. Основные стратегии профилактики включают здоровый образ жизни и регулярные гинекологические обследования, позволяющие своевременно выявлять предрасполагающие факторы и ранние стадии заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

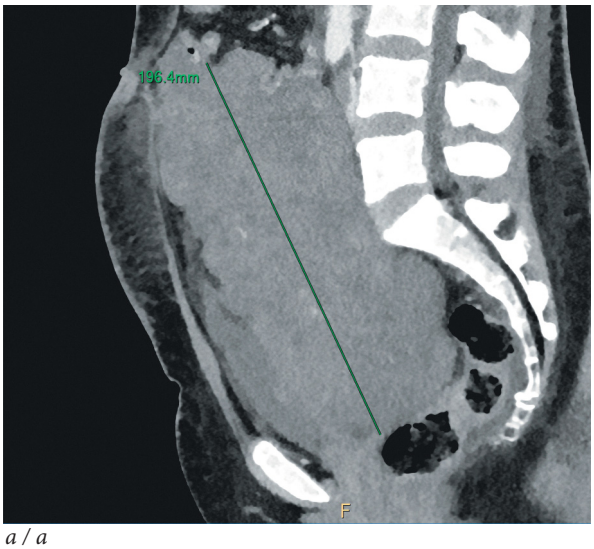
Пациентка М., 45 лет, поступила в стационар 11.12.2024 года для дообследования по поводу образования в полости правого предсердия, выявленного на амбулаторном этапе. На момент поступления активных жалоб не предъявляла, толерантность к физической нагрузке не снижалась.

Из анамнеза известно о гипертонической болезни с 2021 года, максимальные показатели артериального давления — 180/90 мм рт.ст. В течение последних 5 лет постоянно получала терапию валсартаном, адаптирована к артериальному давлению 130/80 мм рт.ст., что соответствует удовлетворительному контролю.

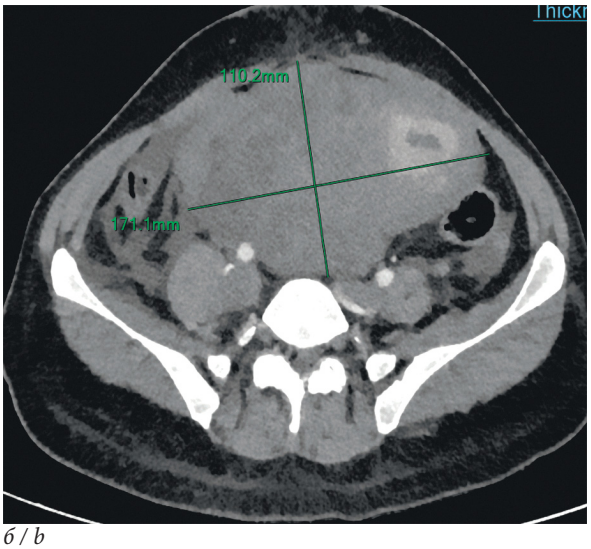
У пациентки сохранялся регулярный менструальный цикл, длительностью 6 дней, безболезненного и необильного характера. Известно о наличии 4 беременностей, протекавших без осложнений, 3 из которых завершились естественными срочными родами (последние в 2006 году). Регулярно обследовалась у гинеколога. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза, выполненного в сентябре 2023 года, матка размерами 65×45×54 мм с неоднородной структурой эндометрия и выраженной сетью сосудов венозного сплетения. По задней стенке описывался субсерозный узел размерами 22×18 мм с типичной васкуляризацией при цветовом допплеровском сканировании. В яичниках умеренно выражен фолликулярный комплекс. Умеренное расширение параметральных вен до 7,7 мм.

В январе 2024 года у пациентки на фоне полного благополучия появился отек правой голени. По данным дуплексного сканирования вен голени был выявлен окклюзирующий тромбоз большой подкожной вены правой голени, по поводу чего 14.02.2024 года выполнена кроссэктомия большой подкожной вены справа. Послеоперационный период протекал без осложнений.

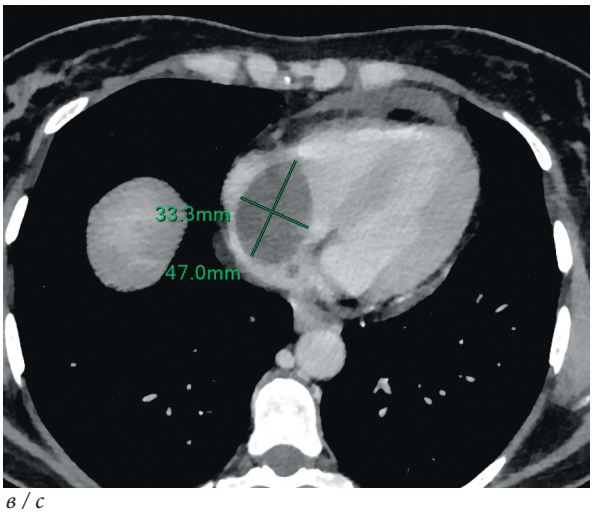
В октябре 2024 года пациентка обратила внимание на объемное безболезненное образование в животе, которое постепенно увеличивалось в течение последних месяцев. Ухудшения самочувствия пациентка не отмечала. Тогда же повторно обратилась к врачу. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) брюшной полости и малого таза с контрастированием в полости малого таза определялось объемное негомогенное солидное образование с четкими неровными контурами с участками кровоизлияний, исходящее из матки и распространяющееся в брюшную полость до уровня пупка и в жировую клетчатку параметрия (рис. 1). Образование неправильной формы с четкими неровными контурами, размером 167×106×198 мм, с гомогенным накоплением контраста. К верхней части данного образования прилежала часть петель тонкой кишки. Также отмечались расширение и тромбоз правой яичниковой артерии и подвздошных вен справа. Левый яичник был представлен многокамерным кистозно-солидным образованием с признаками ограничения диффузии и накопления контрастного препарата солидным компонентом размерами 50×52 мм. В просвете нижней полой вены прерывисто определялся тромб, переходящий в полость правого предсердия. В просвете левой наружной подвздошной вены также определялся тромб протяженностью 16 мм. Справа от образования в малом тазу определялся лимфоузел с четкими неровными контурами размером до 16 мм. Вокруг печени и желчного пузыря, а также в дистальном отделе правого бокового канала и полости малого таза выявлялся незначительный выпот. Печень не увеличена, контуры



а / a



б / b



в / c

Рис. 1. КТ-исследование больной М. Тромб в правом предсердии: *а, б* — образование с неровными, бугристыми контурами, исходящее из полости малого таза; *в* — тромб в правом предсердии

Fig. 1. CT scan of patient M. Thrombus in the right atrium: *a, b* — a formation with uneven, bumpy contours, originating from the pelvic cavity; *c* — a thrombus in the right atrium

ровные, нормальной плотности. Вены печени контрастировались равномерно, отмечались признаки перипортального отека. Диаметр воротной вены 15 мм. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены, аорта и ее висцеральные ветви не изменены.

По данным ЭхоКГ, выполненной в октябре 2024 года, глобальная и локальная сократимости миокарда не изменены, определялось утолщение стенок левого желудочка до 12 мм, уплотнение створок митрального и аортального клапанов с незначительной митральной регургитацией. В полости нерасширенного правого предсердия лоцировалось образование продолговатой формы с четкими контурами, неоднородной эхогенности, размером 20×31 мм, исходящее из нижней полой вены и флотирующее в полость правого предсердия, расцененное как миксома.

По результатам МРТ сердца с контрастированием магневистом, выполненной 12.11.2024 года, в полости правого предсердия определялось подвижное патологическое образование, исходящее из нижней полой вены, слабоинтенсивно накапливающее контраст. Камеры сердца при этом не расширены, глобальная и локальная сократительная сократимости камер сохранены, миокард без признаков отека. Очагов патологического накопления в миокарде не выявлено.

Пациентка поступила в стационар в удовлетворительном состоянии, при осмотре кожа и видимые слизистые нормальной окраски, лимфоузлы не увеличены, признаков сердечной недостаточности и обструкции выносящего тракта правого желудочка не определялось, артериальное давление и пульс в пределах нормы. Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем при осмотре отклонений не выявлено. При осмотре живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. В гипогастрии пальпировалась увеличенная плотная малоподвижная безбо-

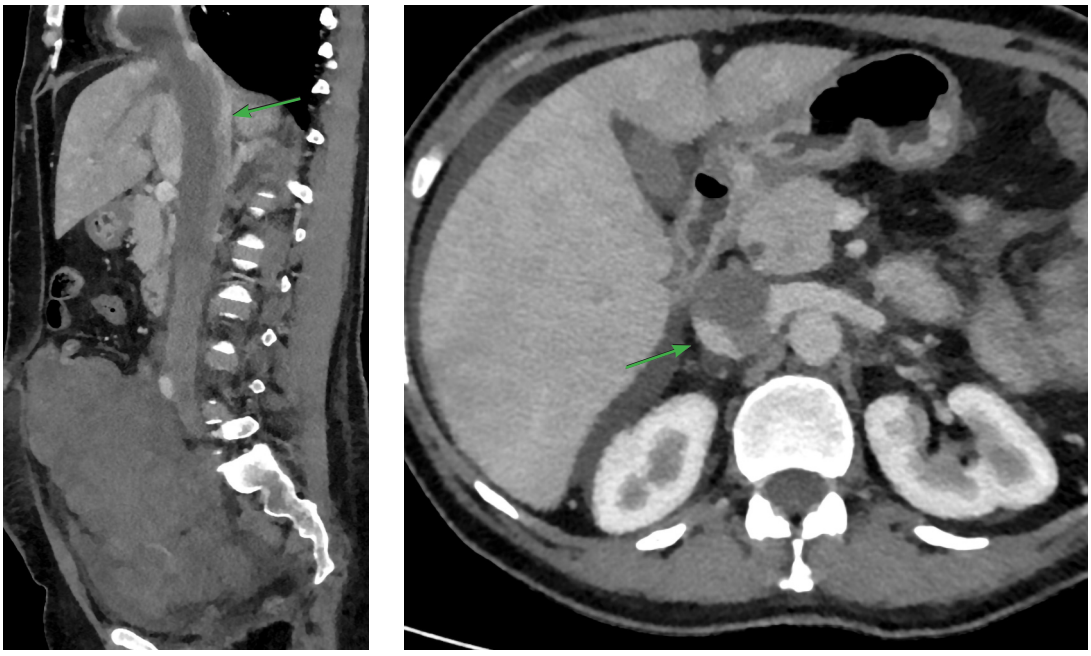
лезненная матка, доходящая до уровня пупка. Признаков асцита не было выявлено. Выслушивалась активная перистальтика кишечника. Перитонеальные симптомы отрицательные. По данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) картина эритематозной гастропатии и эритематозной дуоденопатии, по данным видеоколоноскопии (ВКС) слизистая оболочка без признаков патологических изменений.

В клиническом анализе крови: гемоглобин 110 г/л, эритроциты $5{,}2\times10^9$/л, средний корпускулярный объем (Mean Corpuscular Volume, MCV) 71,4, среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH) 21,1, тромбоциты 490×10^9/л, лейкоциты $9{,}6\times10^9$/л, нейтрофилы 72,9%, лимфоциты 19,6%, моноциты 5,7%, эозинофилы 1,3%, базофилы 0,5%. В биохимическом анализе крови: С-реактивный белок (СРБ) 0,8 мг/л, билирубин 10,8 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 55,3 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 27,6 ммоль/л, креатинин 58 мкмоль/л, общий белок 61,5 г/л, протеин S 65% (норма 74–120%), протеин С 33% (норма 54–166%). В анализе мочи показатели были в пределах нормы.

По данным проведенного обследования сложилось представление о наличии у пациентки образования правого предсердия, наиболее вероятно — миксомы. Имеющееся образование малого таза в сочетании с выявленным восходящим тромбированием нижней полой вены и ее ветвей требовало, в первую очередь, исключения злокачественного новообразования матки и внутривенного лейомиоматоза.

Внезапно 16.12.2024 г. у пациентки появились сильная тошнота и двукратная рвота съеденной пищей. Также стала беспокоить одышка при минимальной физической нагрузке. Отмечалось повышение температуры тела до 37,1 °С без катаральных явлений. При осмотре обращало внимание увеличение частоты сердечных сокращений до 115 в минуту, артериальное давление (АД) 110/60 мм рт.ст. Сердечно-сосудистая и дыхательная системы при аускультации без отрицательной динамики. Живот при осмотре мягкий, безболезненный во всех отделах. Матка прежних размеров, безболезненная. Признаков асцита не было выявлено, выслушивалась активная перистальтика кишечника, перитонеальные знаки отрицательные.

В клиническом анализе крови в динамике отмечалось повышение уровня лейкоцитов до 18,5, а затем до $20{,}1\times10^9$/л, нейтрофилез до



а / a *б / b*

Рис. 2. КТ-исследование больной М.: *а* — тромб в правом предсердии и нижней полой вене (тонкой стрелкой указан остаточный просвет нижней полой вены); *б* — поперечный срез нижней полой вены на уровне левой почечной вены (стрелкой указан функционирующий свободный просвет вены)

Fig. 2. CT examination of patient M.: *a* — thrombus in the right atrium and inferior vena cava (the thin arrow indicates the residual lumen of the inferior vena cava); *b* — cross-section of the inferior vena cava at the level of the left renal vein (the arrow indicates the functioning free lumen of the vein)

$15{,}6\times10^9$/л. В биохимическом анализе крови — повышение уровня СРБ до 47,5 мг/л, АЛТ до 336 ммоль/л, АСТ до 201 ммоль/л, билирубина до 25,6 мкмоль/л (прямой 16,6 мкмоль/л).

По данным МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (рис. 2) от 18.12.2024 г.: Легочный ствол 2,7 см, восходящая аорта на этом уровне 2,8 см, легочные артерии 1,9 см, КТ-признаки пристеночного дефекта контрастирования в нижнедолевой ветви правой легочной артерии после отхождения А6, с обтурацией просвета до 2/3 сечения сосуда, распространяется на устье А9. КТ-картина образования (вероятно, тромба) в полости правого предсердия аксиальными размерами 4,7×3,3 см, вдающегося в полость правого желудочка и распространяющегося в нижнюю полую вену на всем ее протяжении с обтурацией просвета до 70% до уровня почечных вен и субокклюзией на остальном протяжении. Жидкость в полости перикарда до 1,3 см. Свободная жидкость в брюшной полости до 1,6 см вокруг печени и минимально вокруг селезенки и межпетельно. Визуализируется крупное злокачественное новообразование (ЗНО) 16,9×10,7×19,4 см, с неровными, бугристыми контурами, исходящее из полости малого таза и доходящее до уровня межпозвоночного диска L_{III}–L_{IV}, вовлекающее матку, прилежит к петлям кишечника, мочевому пузырю. Брюшина на этом уровне реактивна, мезентериальная клетчатка отечна, уплотнена. Визуализируется дефект контрастирования нижней полой вены на всем ее протяжении с обтурацией просвета до 70% до уровня почечных вен и субокклюзией на остальном протяжении, распространяется на обе подвздошные вены — просвет подвздошных вен не контрастируется, правая расширена до 3,6 см) — вероятно, опухолевый тромб. Нельзя исключить тромбоз верхней брыжеечной вены (расширена до 1,9 см, не контрастируется на всем ее протяжении).

Ухудшение состояния пациентки было расценено как прогрессирующая ишемия органов пищеварения на фоне восходящего тромбоза ветвей нижней полой вены с риском транслокации кишечной флоры в брюшную полость с развитием спонтанного бактериального перитонита. В генезе нарастающего поражения печени рассматривались как ишемия органов пищеварения, так и интоксикация, что вело к развитию белково-энергетической недостаточности и анемическому синдрому. Также не вызывало сомнения наличие тромбоэмболии ветвей легочной артерии, источником которой могли стать образование правого предсердия и нарушение коагуляции вследствие опухолевого процесса в малом тазу. Инициирована терапия низкомолекулярным гепарином, парентеральное введение аденинметионина и антибактериальная терапия имепенемом с циластатином, в результате чего удалось стабилизировать состояние пациентки. Болевой синдром, проявления дыхательной недостаточности и явления интоксикации уменьшились.

Для уточнения метаболической активности имеющихся изменений 23.12.2024 г. была выполнена позитронно-эмиссионная томография — компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с F-18-фтордезоксиглюкозой, при которой дефект наполнения в правом предсердии, распространяющийся в полость правого желудочка и формирующий субокклюзию нижней полой вены, верхней брыжеечной вены, а также вены левой доли печени, имел неравномерную метаболическую активность, максимально выраженную в полости правого предсердия. В просвете нижнедолевой ветви правой легочной артерии сохранялся дефект контрастирования без гиперфиксации радиофармпрепарата. Лимфоузлы средостения не увеличены. В брюшной полости определялось крупное патологическое образование, вовлекающее матку и тесно прилежащее к петлям кишечника и мочевому пузырю, диффузно неравномерно накапливающее контраст и радиофармпрепарат (стандартизированный уровень накопления, SUV ibm max = = 2,09). Сохранялась субокклюзия нижней полой вены.

С учетом размеров образования малого таза, имеющегося нарушения кровообращения органов брюшной полости и данных лабораторно-инструментального обследования коллегиально были определены показания к поэтапному оперативному лечению: первым этапом — удаление образования малого таза, вторым — удаление образования правого предсердия.

13.01.2025 г. была выполнена лапаротомия. В ходе оперативного вмешательства патологических изменений в органах пищеварительной системы выявлено не было. Матка была представлена многоузловым образованием размером до 22 см с множественными интрамуральными и субсерозными узлами, часть из которых была расположена параметрально с распространением до стенки таза. Придатки без патологических изменений. Была выпол-

нена экстирпация матки с придатками. Послеоперационный период прошел без осложнений. Рана зажила первичным натяжением.

По данным гистологического исследования определялись узлы из разнонаправленных пучков вытянутых клеток, строма узлов миксоматозно изменена и гиалинизирована. В просвете сосудов определялись аналогичные опухолевые массы. Данные изменения позволили сделать вывод о наличии внутривенного лейомиоматоза и множественных лейомиом тела матки.

27.01.2025 г. у пациентки в условиях экстракорпорального кровообращения и гипотермического циркуляторного ареста при ревизии правого предсердия определялось плотное объемное образование овоидной формы белого цвета с гладкой поверхностью размерами 60×40×30 мм, проходящее через нижнюю полую вену. Образование было иссечено у места впадения в нижнюю полую вену. Послеоперационный период без осложнений, заживление раны происходило первичным натяжением. Явлений сердечной и дыхательной недостаточности не было.

При гистологическом исследовании образование состояло из веретеновидных лейомиоматозных клеток с участками повышенной клеточности без атипии, а также участками дистрофических изменений опухолевых клеток с отеком фиброзной стромы. По данным иммуногистохимического исследования в опухолевых клетках определялась экспрессия рецепторов ER — 6 баллов и рецепторов PR — 8 баллов по шкале Allred, экспрессия Ki-67 до 1%. На основании полученных данных был также сделан вывод о диагнозе лейомиомы правого предсердия при наличии внутривенного лейомиоматоза.

Сформулирован окончательный клинический диагноз:

- Основной: Множественные лейомиомы тела матки. Внутривенный лейомиоматоз с распространением на правую яичниковую, подвздошные вены, верхнюю брыжеечную вену, нижнюю полую вену, правое предсердие, правый желудочек. Экстирпация матки с придатками от 13.01.2025 г., 24.01.2025 г. проведена стернотомия — удаление образования правого предсердия в условиях экстракорпорального кровообращения (ЭКК) и гипотермического циркуляторного ареста. Гипертоническая болезнь II стадии, риск ССО3. Контролируемая АГ.
- Осложнение: Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса II стадии, II функциональный класс. Окклюзирующий тромбоз большой подкожной вены от 14.02.2024 г. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) нижнедолевой ветви правой легочной артерии от 18.12.2024 г. Асцит, купирован. Гидроперикард, купирован.
- Сопутствующие: Сахарный диабет 2-го типа. Киста правой доли печени. Кистозно-солидное образование левого надпочечника (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System 4, O-RADS 4).

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения на 19-е сутки после удаления образования правых камер. Пациентке было рекомендовано выполнение контрольной МРТ сердца через 6 месяцев. Назначена терапия оральными антикоагулянтами (Ривароксабан 20 мг), противоопухолевым препаратом (Тамоксифен 20 мг), скорректирована многокомпонентная гипотензивная терапия (Метопролола сукцинат 100 мг, Торасемид 5 мг, Спиронолактон 25 мг, Лозартан 50 мг, Амлодипин 5 мг).

Таким образом, комплексный подход, современное оборудование и междисциплинарное взаимодействие являются ключевыми факторами в эффективном лечении малоизученного внутривенного лейомиоматоза. Учитывая разнообразие клинических проявлений и отсутствие специфических методов диагностики, важно развивать методы визуализации. Основным методом лечения внутривенного лейомиоматоза остается оперативное вмешательство, включающее гистерэктомию с придатками, а также удаление всех видимых опухолей. Текущие теории патогенеза дают представление о возможных механизмах, однако остается необходимость в проведении клинических и экспериментальных исследований для последующего написания единого протокола ведения пациентов с внутривенным лейомиоматозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает наличие разнообразных клинических проявлений и сложность диагностики внутривенного лейомиоматоза. В результате, пациенты часто обращаются за медицинской помощью с опозданием. Это подчеркивает необходимость повышения осведомленности медиков о данном заболевании, развития новых современных диагностических и лечебных междисциплинарных подходов, а также

важность написания клинических рекомендаций по ведению пациенток с данной патологией для улучшения прогнозов и уменьшения риска летального исхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Norris H.J., Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomy- omatosis: a clinical and pathologic study of 14 cases. Cancer. 1975;36:2164–2178. DOI: 10.1002/cncr. 2820360935.
2. Birch-Hirschfeld F.V. (Felix Victor). Lehrbuch der pathologischen anatomie. 5th rev. ed. Leipzig: F.C.W. Vogel. 1896.
3. Стилиди И.С., Чарчян Э.Р. и др. Интракардиальный внутривенный лейомиоматоз. Описание клинического случая. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021;9(1):70–76. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-70-76.
   Stilidi I.S., Charchyan E.R., Zhordania K.I., Bokhian V.J., Kozlov N.A., Pajanidi J.G. Intracardiac intravenous leiomyomatosis: description of a clinical case. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021;9(1):70–6 (in Russian). DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-70-76.
4. Kir G., Kir M., Gurbuz A., Karateke A., Aker F. Estrogen and progesterone expression of vessel wall with intravascular leiomyomatosis; discussion of histogenesis. Eur J Gynaec Oncol. 2004;25:362–66.
5. Wang J., Yang J., Huang H. et al. Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and extracardiac extension. Obstet Gynecol. 2012;120:1400–1406. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826ebb9.
6. Yu X., Zhang G., Lang J., Liu B., Zhao D. Factors associated with reccurence after surgical resection in women with intravenous leiomyomatosis. Obstet Gynecol. 2016;128:1018–1024. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001718.
7. Chen J., Bu H., Zhang Z., Chu R. et al. Clinical features and prognostic factors analysis of intravenous leiomyomatosis. Frontieres in Surgery. 2023;9:1–13. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1020004.

УДК 616.34-007.24+616.342-089
DOI: 10.56871/UTJ.2025.52.58.013

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ

© Сергей Юрьевич Пузанов[1], Антон Викторович Кощеев[1, 2], Сергей Алексеевич Подъезжих[2], Кямаля Низамитдиновна Наджафова[1, 3], Максим Сергеевич Огай[3], Рамин Рафигович Наджафов[4]

[1] Елизаветинская больница. 195257, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, лит. А, Российская Федерация
[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация
[3] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация
[4] Ленинградская областная клиническая больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 37–39, Российская Федерация

Контактная информация: Кямаля Низамитдиновна Наджафова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: kyamalyok@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-8419-0272 SPIN: 4547-2436

Для цитирования: Пузанов С.Ю., Кощеев А.В., Подъезжих С.А., Наджафова К.Н., Огай М.С., Наджафов Р.Р. Клинический случай успешного лечения пациентки с синдромом верхней брыжеечной артерии. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):117–122. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.52.58.013

Поступила: 28.04.2025 ***Одобрена: 16.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Синдром верхней брыжеечной артерии (СВБА, синдром Уилки) является редкой, но потенциально жизнеугрожающей причиной обструкции двенадцатиперстной кишки, развивающейся вследствие уменьшения аорто-мезентериального угла и компрессии кишки между аортой и верхней брыжеечной артерией. Заболевание характеризуется неспецифической клинической симптоматикой, что зачастую приводит к диагностическим ошибкам и позднему началу лечения. В представленной работе описан клинический случай 37-летней больной с тяжелым течением СВБА, длительно наблюдавшейся по поводу гастроэнтерологической патологии. Диагноз был установлен при помощи КТ-ангиографии. После этапа нутритивной поддержки и коррекции метаболических нарушений пациентке была выполнена операция Стронга с резекцией желудка и реконструкцией по Ру. Хирургическое лечение позволило добиться стойкой клинико-метаболической ремиссии и восстановления нутритивного статуса. Случай подчеркивает необходимость ранней диагностики редких причин дуоденального стаза у пациентов с упорной потерей веса и постпрандиальной рвотой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Уилки, синдром верхней брыжеечной артерии, дуоденостаз, операция Стронга

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PATIENT WITH SUPERIOR MESENTERIC ARTERY SYNDROME

© Sergey Yu. Puzanov[1], Anton V. Koshcheev[1, 2], Sergey A. Podyezzhyh[2], Kyamalya N. Nadzhafova[1, 3], Maxim S. Ogay[3], Ramin R. Nadzhafov[4]

[1] Elizavetinskaya Hospital. 14, lit. A Vavilovykh str., Saint Petersburg 195257 Russian Federation
[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015 Russian Federation
[3] Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation
[4] Leningrad Regional Clinical Hospital. 37–39 Liteyny ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

Contact information: Kyamalya N. Nadzhafova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: kyamalyok@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-8419-0272
SPIN: 4547-2436

For citation: Puzanov SYu, Koshcheev AV, Podyezzhyh SA, Nadzhafova KN, Ogay MS, Nadzhafov RR. Clinical case of successful treatment of a patient with superior mesenteric artery syndrome. University Therapeutic Journal. 2025;7(3): 117–122. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.52.58.013

Received: 28.04.2025 ***Revised: 16.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Superior mesenteric artery syndrome (SMAS, Wilkie's syndrome) is a rare, but potentially life-threatening cause of duodenal obstruction that results from a narrowing of the aortomesenteric angle and compression of the third portion of the duodenum between the aorta and the superior mesenteric artery. The condition is characterized by non-specific clinical symptoms, which often lead to misdiagnosis and delayed treatment. This article presents a case of a 37-year-old woman with a severe course of SMAS who had been under long-term observation for suspected gastrointestinal pathology. The diagnosis was confirmed via CT angiography. Following a phase of nutritional and metabolic correction, the patient underwent Strong's procedure with subtotal gastrectomy and Roux-en-Y reconstruction. Surgical treatment led to a sustained clinical and metabolic remission and recovery of the patient's nutritional status. This case highlights the importance of early diagnosis of rare causes of duodenal stasis in patients with persistent weight loss and postprandial vomiting.

KEYWORDS: Wilkie's syndrome, superior mesenteric artery syndrome, duodenal obstruction, Strong's procedure

ВВЕДЕНИЕ

Синдром верхней брыжеечной артерии (СВБА) (англ. Superior mesenteric artery syndrome, SMAS), или синдром Уилки (Wilkie's syndrome), является редкой причиной непроходимости проксимального отдела тонкой кишки, представляющей собой сдавление третьей части двенадцатиперстной кишки между аортой и верхней брыжеечной артерией [1]. Данный синдром впервые был описан Карлом фон Рокитанским в 1861 г., немного позднее Иоганном Кундратом в 1891 г. и Самьюэлом Робинсоном в 1900 г. [2]. Наиболее точно для современников это состояние было изучено Дэвидом Уилки, который подробно описал патологоанатомические и диагностические находки на примере 75 клинических случаев в 1927 г. [3, 4], что и определило название этому заболеванию.

СИНДРОМ УИЛКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

СВБА является редкой патологией, его частота в популяции колеблется от 0,005 до 0,3% [5]. Согласно анализу данных, на 2022 год было написано более 730 статей с приблизительно 2400 случаями, средний возраст больных в которых составил 23 года (однако стоит отметить, что синдром Уилки регистрировался в любом возрасте, от рождения до 93 лет) [6].

В большинстве своем СВБА является приобретенным состоянием. Среди больных превалируют женщины (в соотношении к мужчинам 3:2 соответственно), которые по тем или иным причинам теряют вес в течение быстрого периода времени. К таким причинам традиционно относят злокачественные новообразования, туберкулез, расстройства пищевого поведения, анорексию, синдром мальабсорбции различного генеза, гиперметаболизм (ожоги, наркотические вещества [7], гипертиреоз [8]) или резекцию желудка [9]. Все это приводит к потере периваскулярного брыжеечного жира, который, в свою очередь, поддерживает широкий аорто-брыжеечный угол. В норме угол составляет от 38 до 65 градусов и имеет расстояние от 10 до 33 мм [10]. Снижение количества жира уменьшает угол между сосудами, двенадцатиперстной кишкой и, иногда, левой почечной веной, что вызывает у пациентов соответствующую симптоматику. Длительное пребывание в лежачем положении, особенно при тяжелых травмах и ожогах, также увеличивает риск сдавления двенадцатиперстной кишки. К более редким причинам относят хирургическое лечение сколиоза и удлинение вследствие этого позвоночника, а также операции на кишечнике, включая подвздошно-резервуаро-анальную реконструкцию и колэктомию, что приводит к растяжению брыжейки [6]. Врожденная форма СВБА встреча-

ется редко, однако ее легче диагностировать, поскольку симптомы у таких пациентов развиваются с раннего детства [11].

Пациенты с легкой непроходимостью могут испытывать боль в эпигастральной области, изжогу и чувство раннего насыщения, в то время как пациенты со значительной непроходимостью обычно предъявляют жалобы на рвоту (в том числе периодическую рвоту желчью) и потерю веса [12]. В литературе приводятся случаи ошибочной диагностики синдрома Уилки у больных с расстройствами пищевого поведения, гастроэнтеритом, рефлюкс-эзофагитом, функциональной диспепсией, синдромом циклической рвоты, панкреатитом, обструкцией привратника, целиакией, болезнью Крона, дивертикулярной болезнью, инородными телами и другими состояниями [6]. Таким образом, симптомы заболевания не являются специфичными и могут скрываться под маской других заболеваний, что приводит к сложностям в диагностике.

Заподозрить синдром Уилки позволяют следующие характерные признаки: боль в верхних отделах живота, усиливающаяся после приема пищи и стихающая примерно через два часа, постепенное снижение массы тела, диспептические нарушения, такие как тошнота, рвота, чувство тяжести в животе.

Для подтверждения диагноза применяются различные инструментальные исследования: рентгенография с использованием контрастного вещества помогает визуализировать задержку эвакуации содержимого желудка и патологическое расширение двенадцатиперстной кишки; эндоскопия желудочно-кишечного тракта (ЭГДС) выявляет расширение желудка и двенадцатиперстной кишки; ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов брюшной полости проводится для оценки состояния брюшного отдела аорты, чревного ствола, верхней брыжеечной артерии; КТ-ангиография (КТА) непарных висцеральных ветвей брюшной аорты является наиболее информативным методом диагностики синдрома Уилки — она позволяет выявить острый угол отхождения верхней брыжеечной артерии от аорты, расстояние между сдавливающими сосудами, расширение желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выбор метода лечения зависит от стадии заболевания и выраженности клинической картины. Консервативное лечение возможно в стадии компенсации и субкомпенсации и направлено на купирование симптомов. В качестве симптоматического лечения используют различные лекарственные препараты: гастропротекторы — они защищают и восстанавливают слизистую оболочку желудка, обволакивающие препараты используются непосредственно перед приемом пищи, прокинетики назначаются при тошноте во время еды или гастроэзофагеальном рефлюксе — они положительно влияют на моторику желудка, спазмолитики — их влияние на гладкую мускулатуру снижает болевой синдром, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) также используются для обезболивания.

Важный момент консервативного лечения — щадящая диета, исключение из рациона острой, жирной и жареной пищи, а также, для снижения нагрузки на желудок, питание должно осуществляться дробно, небольшими порциями.

Оперативное лечение показано пациентам в стадии декомпенсации заболевания. Основной принцип хирургического лечения — сформировать обходной путь для пищи. Это можно сделать посредством операции обходной дуоденоеюностомии (операция Альбрехта–Стейвли) или резекции желудка в модификации Ру. Также выполняется операция Стронга, которая заключается в рассечении связки Трейтца.

При эффективном консервативном лечении прогноз у таких пациентов благоприятный. Но если заболевание переходит в стадию декомпенсации, симптомы прогрессируют, а консервативное лечение не приносит облегчения, устранить причину можно только с помощью операции. Таким образом, правильный диагноз и выбор оптимального подхода к лечению являются ключевыми факторами успешного исхода терапии пациентов с синдромом Уилки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка С., 37 лет, обратилась в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» с жалобами на прогрессирующую потерю массы тела, выраженную слабость, головокружение, тошноту, рвоту с желчью и остатками пищи после еды, отрыжку кислым. Приступы сопровождались постпрандиальной болью в эпигастрии и могли приводить к потере сознания. Боли усиливались после любого приема пищи, не купировались анальгетиками. Частичное облегчение наступало после рвоты или в положении лежа на животе либо на левом боку при голодании не менее 6 часов.

Из анамнеза известно, что заболевание манифестировало после перенесенной COVID-19-инфекции, когда у больной начали возникать эпизоды внезапных рвотных приступов. В течение трех лет пациентка неоднократно обращалась к гастроэнтерологам, хирургам, онкологам и гинекологам. Диагнозы варьировали от гастродуоденита до подозрения на опухолевое поражение органов брюшной полости или малого таза. Назначенное лечение не давало положительного клинического эффекта. Масса тела уменьшилась с 67 до 36 кг. Семейный анамнез по патологии желудочно-кишечного тракта не отягощен. При осмотре состояние средней степени тяжести, больная была кахексична (рост 165 см, масса 37 кг, индекс массы тела — 13,7 кг/м^2). Живот мягкий, запавший в нижних отделах, умеренно болезненный в мезогастрии.

В биохимическом анализе крови отмечались электролитные нарушения (натрий 125 ммоль/л, калий 3,0 ммоль/л), в остальном лабораторные показатели без особенностей. По данным рентгеноскопии пищевода и желудка: в горизонтальном положении отмечается заброс контрастного вещества из желудка в пищевод (гастроэзофагеальный рефлюкс). Желудок атоничен, деформирован (гипотония желудка). Двенадцатиперстная кишка контрастируется, отмечаются маятникообразные движения (признаки дискинезии двенадцатиперстной кишки) (рис. 1).

Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости — просвет нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки резко расширен до 29 мм, жидкость на отсроченном сканировании в тощую кишку эвакуируется замедленно — признаки дуоденостаза. По результатам КТ-ангиографии брюшного отдела аорты: расстояние между аортой и верхней брыжеечной артерией до 4 мм, угол отхождения верхней брыжеечной артерии (ВБА) от вентральной поверхности аорты составляет 15°. Нижняя горизонтальная ветвь двенадцатиперстной кишки деформирована. КТ-картина аортомезентериальной компрессии двенадцатиперстной кишки (рис. 2).

Учитывая клиническую картину и клинико-лабораторные данные, был установлен следующий диагноз: «Хроническое нарушение дуоденальной проходимости: синдром верхней брыжеечной артерии (синдром Уилки), стадия декомпенсации».

После интенсивного курса предоперационной подготовки, включавшего в себя энтеральное питание через назогастральный зонд, заведенный за связку Трейтца, внутривенное парентеральное питание, коррекцию водно-электролитных и белковых расстройств, пациентке выполнено оперативное вмешательство:

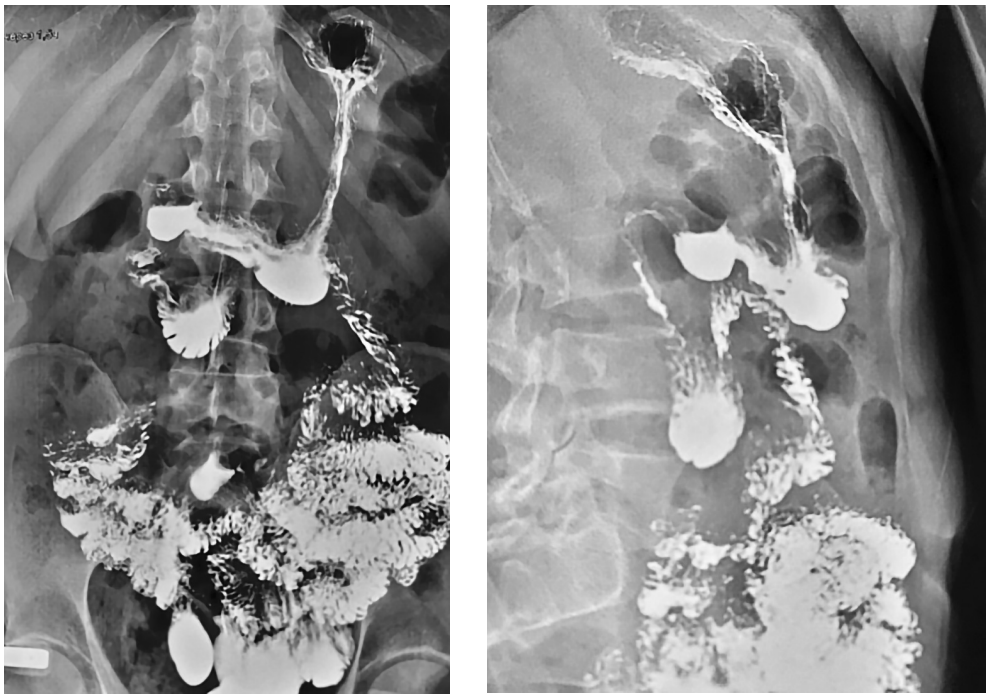


Рис. 1. Рентгеноскопия желудка и пищевода в прямой и боковой проекции у пациентки С.

Fig. 1. Fluoroscopy of the stomach and esophagus in frontal and lateral projections in a patient S.

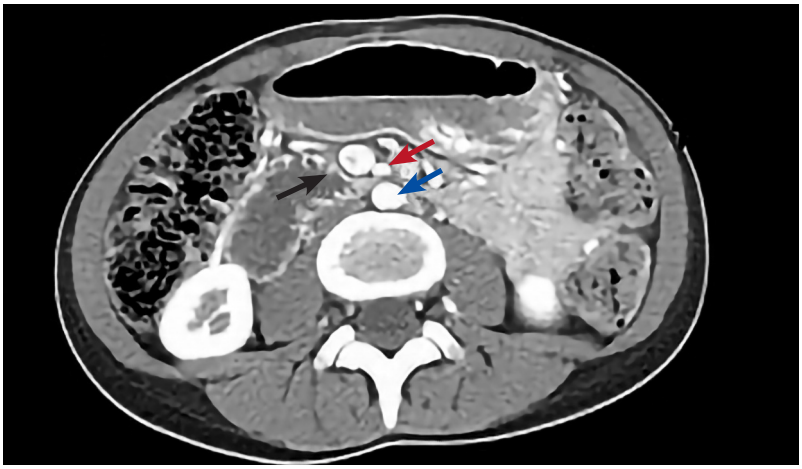


Рис. 2. КТ-ангиография брюшного отдела аорты у пациентки С. Красная стрелка — верхняя брыжеечная артерия; синяя стрелка — аорта; черная стрелка — нижняя полая вена

Fig. 2. CT angiography of the abdominal aorta in a patient S. Red arrow — superior mesenteric artery; blue arrow — aorta; black arrow — inferior vena cava

верхне-срединная лапаротомия, рассечение связки Трейтца (операция Стронга), резекция 2/3 желудка с анастомозом по Ру. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. На 2-е сутки пациентка начала питаться жидкой пищей. Постепенно рацион питания расширялся, пациентка активизировалась. На 7-е сутки после операции сняты швы, на 8-е сутки пациентка выписана на амбулаторное лечение.

Через 2 недели пациентка отметила прекращение диспепсических проявлений, улучшение аппетита, прибавку массы тела на 4 кг. Основываясь на достигнутом прогрессе в течение первых двух недель после оперативного лечения, был продолжен курс консервативной спазмолитической, прокинетической терапии в амбулаторных условиях. Через 1 месяц на контрольном осмотре прибавка в весе составила 7 кг, пациентка отмечала улучшение общего состояния, отсутствие утомляемости, нормализацию пищеварения. При контрольной рентгеноскопии признаков дуоденостаза не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Уилки остается диагностическим вызовом ввиду своей неспецифичной симптоматики, сходной с гастроэнтерологическими и онкологическими заболеваниями. Как показано в описанном случае, длительный диагностический поиск может приводить к декомпенсации заболевания и стойкому снижению качества жизни.

Ключевым моментом в подтверждении диагноза является проведение КТ-ангиографии, позволяющей оценить степень сдавления двенадцатиперстной кишки между аортой и ВБА. Тактика лечения зависит от степени выраженности симптомов и степени компрессии. Консервативная терапия может быть эффективной при легкой форме заболевания, однако при декомпенсированной форме, как в описанном выше случае, необходима хирургическая коррекция. Операция Стронга с резекцией желудка и реконструкцией по Ру продемонстрировала высокую эффективность, позволив достичь устойчивой ремиссии симптомов и последующего восстановления нутритивного статуса пациентки. Только правильно поставленный диагноз позволил выбрать эффективную лечебную тактику ведения больной. Информирование врачей терапевтического и хирургического профиля о данной патологии поможет повысить число успешно пролеченных пациентов с синдромом Уилки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Apostu R.C., Chira L., Colcear D., Lebovici A., Nagy G., Scurtu R.R., Drasovean R. Wilkie's syndrome as a cause of anxiety-depressive disorder: A case report and review of literature. World J Clin Cases. 2022;10(5):1654–1666.
2. Lundell L., Thulin A. Wilkie's syndrome — a rarity? British Journal of Surgery. 1980;67(8):604–606.
3. WILKIE D. P. D.: Chronic duodenal ileus. Br. J. Surg. 1921;9:204–14.
4. WILKIE D. P. D.: Chronic duodenal ileus. Am. J. Med. Sci. 1927;173:643–9.
5. Van Horne N., Jackson J.P. Superior mesenteric artery syndrome. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
6. Oka A., Awoniyi M., Hasegawa N., Yoshida Y., Tobita H., Ishimura N., Ishihara S. Superior mesenteric artery syndrome: Diagnosis and management. World J Clin Cases. 2023;11(15):3369–3384.
7. Johnson B.M., Paladugu G. Superior Mesenteric Artery Syndrome Secondary to Anorexia Nervosa and Methamphetamine Use. Cureus. 2019;11(11):e6121.
8. Cervantes Perez E., Martínez-Soto Holguin M.C., Diaz Juárez J.P., Reyes Ramrez ALDC. Síndrome de Wilkie secundario a hipertiroidismo exógeno en una paciente con hipotiroidismo primario autoinmune: reporte de un caso y revisión de la literatura [Wilkie's syndrome caused by exogenous hyperthyroidism in a patient with primary autoimmune hypothyroidism: a case report and literature review]. Rev Gastroenterol Peru. 2020;40(3):274–277.
9. Farina R., Foti P.V., Cocuzza G., Costanzo V., Costanzo G., Conti A., Torcitto A., Pennisi M. Wilkie's syndrome. J. Ultrasound. 2017;20:339–342.
10. Unal B., Aktaş A., Kemal G., Bilgili Y., Güliter S., Daphan C., Aydinuraz K. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. Diagn Interv Radiol. 2005;11:90–95.
11. Ren P.L.J., Gupta A. Adolescent with Superior Mesenteric Artery Syndrome. J. Radiol. Case Rep. 2020;14:14–23.
12. Ciortescu I., Nemteanu R., Hincu C., Gheorghe L., Plesa A. An Underrated Diagnosis of Superior Mesenteric Artery Syndrome: A Case Report. Diagnostics (Basel). 2022;12(9):2159.

УДК 616.127-08-035-07+57.083.322+616-073.756.8
DOI: 10.56871/UTJ.2025.26.92.014

ЛЕКАРСТВЕННО-АССОЦИИРОВАННЫЙ МИОКАРДИТ: ФОКУС НА КАРДИОВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

© Антон Владимирович Барсуков[1, 3], Екатерина Викторовна Борисова[1, 2], Светлана Анатольевна Глебова[1], Армен Владимирович Айрапетян[1, 2], Алиса Евгеньевна Седова[4], Максим Владимирович Лукин[1]

[1] АО «КардиоКлиника». 196105, г. Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, д. 25, Российская Федерация
[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация
[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация
[4] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

Контактная информация: Антон Владимирович Барсуков — д.м.н., профессор, заместитель главного врача АО «КардиоКлиника». E-mail: avbarsukov@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-1943-9545 SPIN: 1516-0095

Для цитирования: Барсуков А.В., Борисова Е.В., Глебова С.А., Айрапетян А.В., Седова А.Е., Лукин М.В. Лекарственно-ассоциированный миокардит: фокус на кардиовизуализирующие методы диагностики и особенности лечебной тактики на примере клинического случая. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):123–133. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.26.92.014

Поступила: 09.02.2025 ***Одобрена: 02.03.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. Лекарственная токсичность и гиперчувствительность — недооцененные этиопатогенетические факторы поражений сердечной мышцы. Перечень фармакологических средств, связанных с развитием миокардита, значителен. Лекарственно-ассоциированный миокардит имеет широкий спектр клинических манифестаций и траекторий течения. У трети пациентов латентный период после воздействия причинного лекарственного агента до развития миокардита составляет 2–2,5 мес. Сердечная недостаточность — доминирующий синдром. Ультразвуковая и магнитно-резонансная визуализация — основные диагностические методы уточнения субстрата клинических проявлений. Наличие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ) у лиц с лекарственно-ассоциированными миокардитами предполагает применение конвенционной квадротерапии, имеющей патогенетическое и прогностическое значение. В основу статьи положен клинический случай, отражающий трудности дифференциального диагноза, возможности современных кардиовизуализирующих и генетических методов диагностики, а также успешность лечебной тактики при антибиотик-ассоциированном миокардите, протекающем с СНнФВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лекарственно-ассоциированный миокардит, гиперчувствительность, токсичность, сердечная недостаточность, натрийуретический пептид, эхокардиография, магнитно-резонансная томография, дифференциальный диагноз, квадротерапия, положительная динамика

DRUG-ASSOCIATED MYOCARDITIS: FOCUS ON CARDIAC IMAGING METHODS OF DIAGNOSTICS AND FEATURES OF TREATMENT TACTICS ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

© Anton V. Barsukov[1, 3], Ekaterina V. Borisova[1, 2], Svetlana A. Glebova[1], Armen V. Airapetyan[1, 2], Alisa E. Sedova[4], Maxim V. Lukin[1]

[1] JSC “KardioKlinika”. 25 Kuznetsovskaya str., Saint Petersburg 196105 Russian Federation

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015 Russian Federation
[3] Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation
[4] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Anton V. Barsukov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician of "KardioKlinika". E-mail: avbarsukov@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-1943-9545 SPIN: 1516-0095

For citation: Barsukov AV, Borisova EV, Glebova SA, Airapetyan AV, Sedova AE, Lukin MV. Drug-associated myocarditis: focus on cardiac imaging methods of diagnostics and features of treatment tactics on the example of a clinical case. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):123–133. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.26.92.014

Received: 09.02.2025 ***Revised: 02.03.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. Drug toxicity and hypersensitivity are underestimated etiopathogenetic factors of myocardial damage. The list of pharmacological agents associated with the development of myocarditis is significant. Drug-associated myocarditis has a wide range of clinical manifestations and course trajectories. In one third of patients, the latent period after exposure to the causative drug before the development of myocarditis is 2–2.5 months. Heart failure is the dominant syndrome. Ultrasound and magnetic resonance imaging are the main diagnostic methods for clarifying the substrate of clinical manifestations. The presence of heart failure with a low ejection fraction (HFrEF) in individuals with drug-associated myocarditis suggests the use of conventional quadruple therapy, which has pathogenetic and prognostic significance. The article is based on a clinical case reflecting the difficulties of differential diagnosis, the possibilities of modern cardiac imaging and genetic diagnostic methods, as well as the success of treatment tactics for antibiotic-associated myocarditis occurring with HFrEF.

KEYWORDS: drug-associated myocarditis, hypersensitivity, toxicity, heart failure, natriuretic peptide, echocardiography, magnetic resonance imaging, differential diagnosis, quadruple therapy, positive dynamics

ВВЕДЕНИЕ

Миокардит — это воспалительное заболевание сердечной мышцы, которое чаще всего служит результатом инфекционного процесса, а в ряде случаев может быть вызвано гиперчувствительностью к лекарственным препаратам и иным аллергенам, воздействием лучевой терапии, метаболическими нарушениями, коллагенозами и другими аутоиммунными заболеваниями, саркоидозом, болезнью Кавасаки и воздействием химических веществ и некоторых физических и токсических факторов [1–3]. Частоту встречаемости миокардитов среди населения в целом трудно определить, поскольку большое количество случаев остаются нераспознанными. Существует тенденция к увеличению заболеваемости миокардитами. По некоторым оценкам данный показатель в странах с развитой экономикой возрос с 6,3 до 8,6 на 100 тыс. населения в период с 2000 по 2014 год [4]. Средний возраст заболевших миокардитом составляет 30–45 лет. Мужчины болеют миокардитами в 2–4 раза чаще, чем женщины [5].

В общемировом масштабе ежегодно регистрируется 1,4–1,8 млн случаев миокардита, большинство из которых обусловлены воздействием вирусов [6]. Вместе с тем лекарственная токсичность и гиперчувствительность считаются недооцененными этиопатогенетическими факторами поражений сердечной мышцы, включающих молниеносный лимфоцитарный, аллергический (или гиперчувствительный) эозинофильный, токсический миокардит. Идентифицированные классы препаратов, связанных с миокардитом, включают ингибиторы иммунных контрольных точек, антипсихотики, урикозурические средства, антибиотики, сульфаниламидные препараты, салицилаты, противовирусные препараты, тиазидные диуретики, вакцины (в т.ч. против COVID-19) [1, 7]. Лекарственно-ассоциированный миокардит имеет широкий спектр клинических манифестаций и траекторий, у большинства пациентов воспалительный процесс разрешается спонтанно.

Связанные с применением лекарственных средств миокардиты могут протекать изолированно или в сочетании с системными проявлениями гиперчувствительности, сопровождающейся эозинофилией. Среди всех эозинофильных миокардитов, протекающих в структуре так называемого синдрома DRESS (drug reactions accompanied by eosinophilia and systemic symptoms, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами), лидирующие позиции занимают случаи, обусловленные применением таких лекарственных препаратов, как антибиотик тетрациклинового ряда миноциклин (19%), аллопуринол (12%). Реже в качестве причинных препаратов рассматриваются бета-лактамные антибиотики, макролиды (в частности, азитромицин), сульфаниламиды, клозапин, карбамазепин [7, 8]. Патогенез миокардита, протекающего в структуре DRESS-синдрома, не вполне изучен. Накопление токсичных метаболитов лекарственных препаратов у людей, у которых отсутствуют определенные детоксицирующие ферменты, рассматривается в качестве потенциального этиологического фактора. Считается, что эти метаболиты активируют иммунный ответ, который вызывает системное поражение [5]. По мнению экспертов Российского кардиологического общества, в дифференциально-диагностическом ряду вероятность развития миокардита должна анализироваться во всех ситуациях, когда в анамнезе есть указания на бронхиальную астму или иные аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), перенесенный ранее миокардит, воздействие токсических, в т.ч. лекарственных агентов [1].

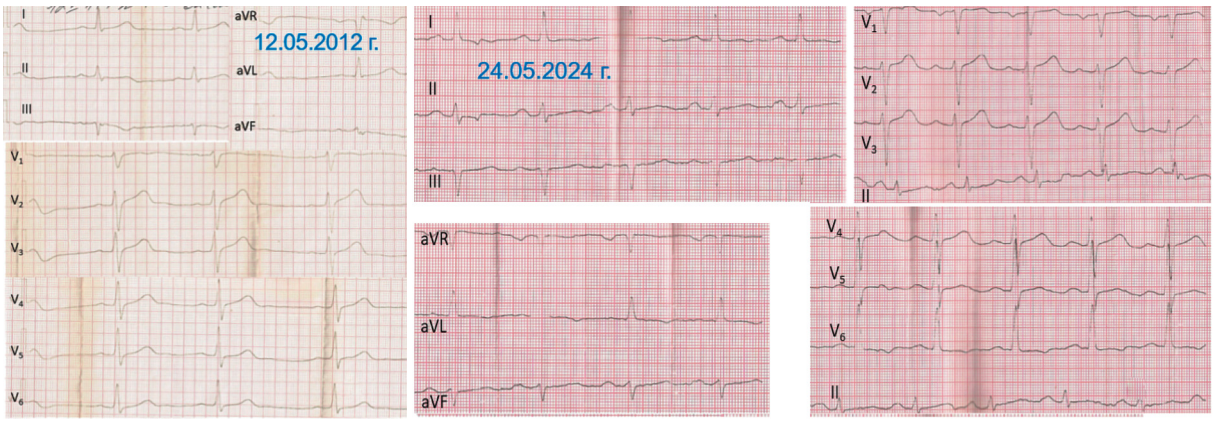
Развернутый DRESS-синдром характеризуется лихорадкой, лимфаденопатией, нарушением функции печени, системной кожной сыпью. Могут наблюдаться нефрит, интерстициальный пневмонит и миокардит [9]. Среди гематологических отклонений от нормы основное значение имеют эозинофилия ($>1{,}5\times10^9$/л) и/или лимфоцитоз. Приблизительно у четверти госпитализируемых пациентов с синдромом DRESS эозинофилия отсутствует [10]. Вовлечение миокарда у пациентов с DRESS-синдромом регистрируется в 13–20% случаев [11]. При поражении сердечной мышцы чаще всего возникают симптомы и признаки сердечной недостаточности (СН). Согласно статистике, проявления заболевания вариабельны (одышка (55%), гипотония (43%), боль в груди (38%), тахикардия (33%), другие аритмии (21%), остановка сердца (12%), перикардиальный выпот (9,5%)). У 70% пациентов симптомы вовлечения сердца возникают через несколько дней после развития гиперчувствительности к лекарственному препарату. Проявления DRESS-миокардита могут развиваться через несколько недель и даже месяцев после перорального применения препаратов. Треть пациентов демонстрируют латентный период, составляющий в среднем 2–2,5 мес. На электрокардиограмме (ЭКГ) обычно присутствуют неспецифические изменения сегмента ST или зубца T (71%), могут наблюдаться синусовая тахикардия (33%), нарушения внутрижелудочковой проводимости (19%). В острой фазе заболевания отмечается повышение уровня кардиальных ферментов (57%), а эхокардиография свидетельствует о наличии низкой фракции выброса левого желудочка (у 45% больных), иногда о вовлечении перикарда в воспалительный процесс [12]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет обнаружить отек миокарда в острой фазе патологического процесса или характерный паттерн позднего контрастного усиления по неишемическому типу. Считается, что МРТ полезна в дифференциальной диагностике миокардита с инфарктом миокарда, что особенно актуально в тех случаях, когда воспалительное поражение сердечной мышцы манифестирует болевым синдромом в грудной клетке. При миокардите инфильтративные изменения, как правило, локализуются в средней части толщи стенки желудочка, не затрагивая субэндокард, в то время как при инфаркте миокарда в первую очередь в патологический процесс вовлекаются субэндокардиальные структуры [13].

В ряде случаев лекарственно-ассоциированный миокардит имеет самокупирующийся характер после отмены препарата. Однако у части больных необходимо применение иммуносупрессивной терапии. При остром некротизирующем эозинофильном миокардите клиническая картина быстро прогрессирует до СН, а летальность при этом достигает 55% [9]. Наличие СН у пациента с миокардитом — мощный аргумент для инициации современной комбинированной терапии с применением блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина или валсартан/сакубитрил), ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ2), антагониста минералокортико-

идных рецепторов, бета-адреноблокатора. Прогноз при лекарственно-ассоциированных миокардитах вариабелен. По различным оценкам, летальность среди больных миокардитом, обусловленным реакцией гиперчувствительности, может достигать 10–45%. Вопросы реабилитации после перенесенных миокардитов остаются менее изученными, чем при другой внутренней патологии, заболеваниях нервной системы, опорно-двигательного аппарата [14, 15]. Ниже приведен клинический случай, отражающий трудности клинического дифференциального диагноза и особенности лечебной тактики при лекарственно-ассоциированном миокардите у пациента молодого возраста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Е., 1986 года рождения (38 лет), в августе–декабре 2024 г. был обследован в АО “КардиоКлиника”. В этот период он уже практически не предъявлял жалоб, находясь на определенной кардиоваскулярной фармакотерапии (валсартан/сакубитрил и эмпаглифлозин). Из анамнеза известно, что на протяжении не менее 10 лет пациент страдал мягкой-умеренной артериальной гипертензией (АГ), по поводу которой регулярной антигипертензивной терапии не получал, артериальное давление (АД) измерял эпизодически. В начале марта 2024 г. пациент заболел ангиной, по рекомендации врача-терапевта в течение 5 дней получал азитромицин. После разрешения ангины продолжал испытывать общее недомогание, заложенность носа, ринорею, наблюдался кратковременный эпизод пятнистой сыпи на левой голени. По данным лабораторных исследований в этот период заслуживали внимания незначительный относительный лимфоцитоз (45%), эозинофилия (6%), увеличение уровня иммуноглобулина Е (374 МЕ/мл), уровень креатинина сыворотки составил 119 мкмоль/л (норма до 106 мкмоль/л). Прошел курс приема антигистаминного препарата внутрь с положительным эффектом. В начале апреля 2024 г. пациент отметил появление одышки при умеренных/высоких физических нагрузках (ФН). В последующем толерантность к ФН постепенно и неуклонно снижалась; увеличилась частота пульса в покое (до 80–90 в 1 мин). АД находилось в диапазоне 130–140/70–80 мм рт.ст. К началу мая 2024 г. одышка стала возникать при незначительной физической активности и в покое. Появились признаки начинающейся сердечной астмы в ночные часы. Аллергологический анамнез пациента имеет особенности: в детстве отмечена аллергическая реакция на бензил-пенициллин (сыпь на коже, ринорея); периодическое появление отдельных красных пятен на коже, ринорея, заложенность носа (при контакте с неустановленным аллергеном), персистенция в крови относительного незначительного лимфоцитоза и пограничных / незначительно повышенных величин



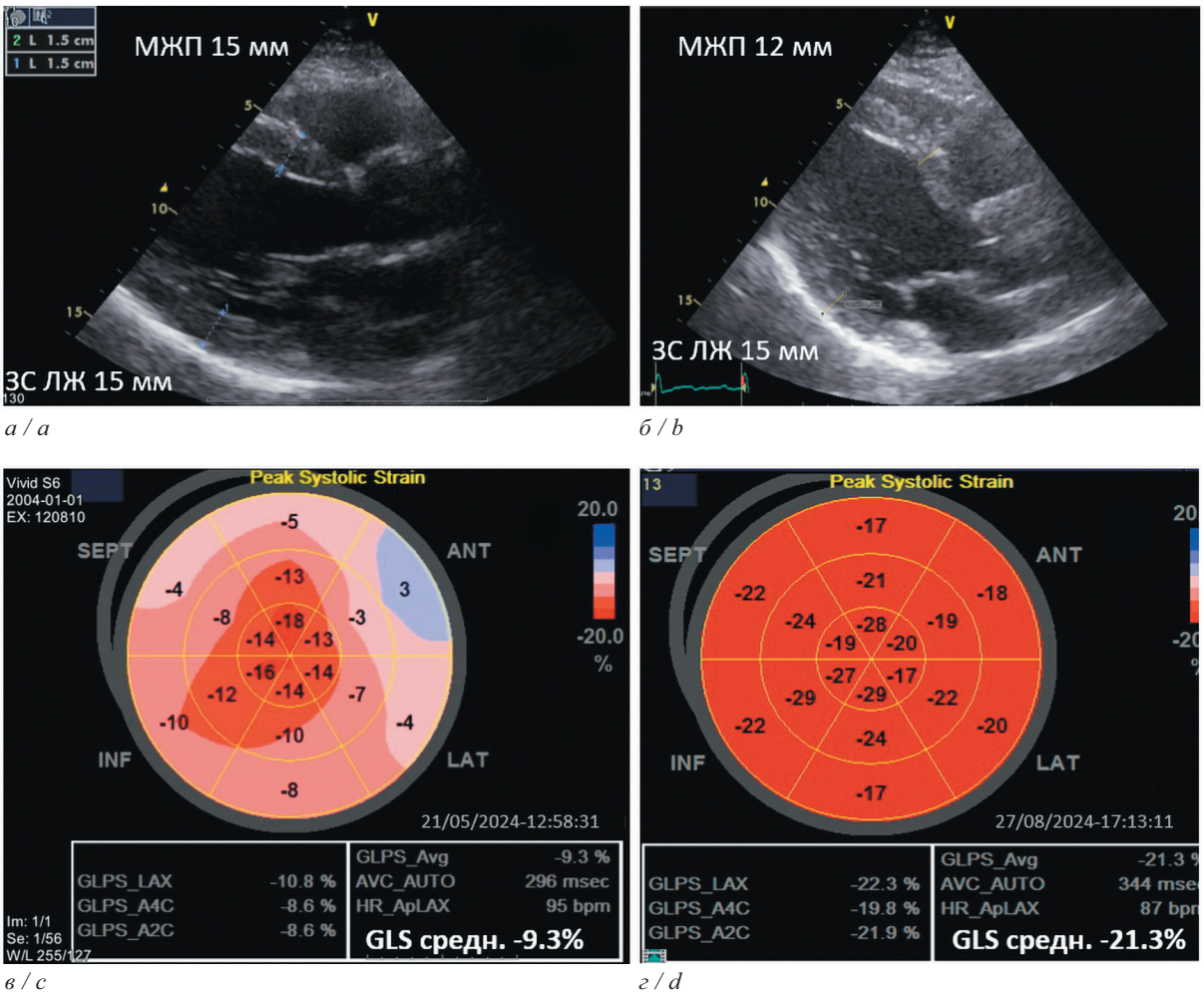
а / a *б / b*

Рис. 1. Фрагменты стандартной ЭКГ покоя пациента Е. от 12.05.2012 г. (фрагмент *а*) и 24.05.2024 г. (фрагмент *б*) в сравнении. На фрагменте *б* (пик субъективных проявлений заболевания): синусовая тахикардия, ЧСС 98 в 1 мин, единичная предсердная экстрасистолия, нарушения реполяризации (инверсия Т в отведениях I, aVL, V_6)

Fig. 1. Fragments of the standard resting ECG of patient E. from 12.05.2012 (fragment *a*) and 24.05.2024 (fragment *b*) in comparison. In fragment *b* (peak of subjective manifestations of the disease): sinus tachycardia, heart rate 98 per 1 min, single atrial extrasystole, repolarization disorders (T inversion in leads I, aVL, V_6)

эозинофилов (в абсолютном и/или процентном измерении) по данным неоднократно выполнявшегося общеклинического анализа крови.

При обращении за медицинской помощью к кардиологу в середине мая 2024 г. было инициировано обследование в амбулаторном порядке (от госпитализации пациент отказался). Из данных медицинской документации следует, что в этот период времени частота сердечных сокращений (ЧСС) 95 в 1 мин, АД 145/80 мм рт.ст., частота дыхательных движений (ЧДД) 17 в 1 мин, сатурация кислорода 98%, температура тела 36,4 °С, индекс массы тела 28 кг/м², единичные влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких, пастозность голеней. На ЭКГ — низкая вольтажность зубцов R и S в стандартных отведениях, синусовый ритм, ЧСС 98 в 1 мин, неспецифические нарушения процессов реполяризации (инверсия зубца Т в отведениях I, aVL, $V_{4–6}$). На рисунке 1 показаны фрагменты ЭКГ от 12.05.2012 г. и



а / a *б / b*

в / c *г / d*

Рис. 2. Трансторакальная эхокардиография в динамике (фрагменты *а* и *б*: 21.05.2024 г.; фрагменты *в* и *г*: 27.08.2024 г.). На фрагменте *а* в парастернальном продольном сечении показано выраженное утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка до 15 мм. На фрагменте *б* в виде схемы ”бычий глаз” приведена топография продольного анализа деформации миокарда левого желудочка. Здесь отчетливо видно снижение скорости продольной деформации в базальных и средних сегментах. На фрагментах *в* и *г* определяется регресс толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, нормализация продольной деформации левого желудочка во всех сегментах

Fig. 2. Dynamic transthoracic echocardiography (fragments *a* and *b*: 05/21/2024; fragments *c* and *d*: 08/27/2024). Fragment *a* shows a pronounced thickening of the interventricular septum and posterior wall of the left ventricle up to 15 mm in the parasternal longitudinal section. Fragment *b* shows the topography of the longitudinal analysis of the left ventricular myocardial deformation in the form of a “bull’s eye” diagram. It clearly shows a decrease in the rate of longitudinal deformation in the basal and middle segments. Fragments *c* and *d* show regression of the thickness of the interventricular septum and left ventricular posterior wall, normalization of the longitudinal deformation of the left ventricle in all segments

24.05.2024 г. По данным эхокардиографии — выраженная концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки по 15 мм, расчетный индекс массы миокарда ЛЖ 187 г/м²); увеличение конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ (164 и 106 мл соответственно); общая гипокинезия миокарда ЛЖ, глобальная сократимость ЛЖ снижена (фракция выброса (ФВ) ЛЖ 35%), глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS, Global longitudinal strain) резко снижена — 9%; диастолическая дисфункция рестриктивного типа (E/A 2,92) с признаками повышения давления в левом предсердии (ЛП); выраженная дилатация ЛП (индекс объема 75 мл/м²); митральная регургитация 1 степени; правые отделы сердца не расширены; сократимость правого желудочка не нарушена (TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion — амплитуда систолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана) 22); давление в легочной артерии 28 мм рт.ст., перикардиального выпота не обнаружено. Рисунок 2 демонстрирует результаты эхокардиографического исследования, отражающие изменения толщины стенок и показателей глобальной продольной деформации левого желудочка на фоне трехмесячного курса терапии.

Биомаркёр СН N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) оказался резко повышенным (2311 пг/мл (норма до 125 пг/мл)). Уровень кардиального тропонина Т крови 0,07 нг/л (пограничный), без динамики при повторном измерении в течение 4 ч. Уровень креатинина сыворотки 130 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 59 мл/мин/1,73 м². В общеклиническом анализе крови наблюдались относительный лимфоцитоз (43%) и пограничные значения эозинофилов (5%); уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов в норме, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 8 мм/ч. С-реактивный белок 9 мг/л. Уровень глюкозы, липидов, калия, общего белка и альбумина в крови — в норме. Клинически ситуация была интерпретирована синдромально: сердечная недостаточность (СН) с низкой фракцией выброса 3-го функционального класса, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) (болезнь накопления (?)); АГ 1-й степени; хроническая болезнь почек 2–3-й степени. Тогда же была инициирована квадротерапия СН: валсартан/сакубитрил, спиронолактон, небиволол, эмпаглифлозин. Рекомендовано наблюдение кардиологом и выполнение актуальных лабораторно-инструментальных исследований в динамике.

На фоне начатой терапии явления СН постепенно уменьшились в течение месяца. При выполнении МРТ сердца 01.07.2024 г. данных за отек миокарда не получено, выявлены минимальные интрамуральные фиброзные изменения неишемического типа в межжелудочковой перегородке. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в среднем отделе 15 мм, задней стенки ЛЖ 11 мм, конечный диастолический размер ЛЖ 56 мм, снижение сократительной способности ЛЖ (ФВ 39%).

Диагностическая концепция при повторном осмотре кардиологом по месту жительства в начале июля 2024 г. сменилась представлением о возможной идиопатической дилатационной кардиомиопатии с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой ФВ (с учетом обратной динамики толщины стенок ЛЖ). Рекомендовано продолжить патогенетическую квадротерапию. В августе 2024 г. пациент обратился в АО «КардиоКлиника» для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. При осмотре (20.08.2024 г.) — состояние удовлетворительное; физикальных признаков СН не выявлено; гемодинамика стабильная (ЧСС 75 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст.); результат теста с 6-минутной ходьбой — 710 м. В анализах крови: гемоглобин 145 г/л, лейкоциты 7×10^9/л (эозинофилы 4%, лимфоциты 43%), тромбоциты 209×10^9/л, креатинин 119 мкмоль/л, СКФ (CKD-EPI: 66 мл/мин/1,73 м²), цистатин С 1,22 мг/л (норма до 1,09 мг/л); калий 4,2 ммоль/л, альбумин 39 г/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 33 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 38 Ед/л, С-реактивный белок 3 мг/л, NT-proBNP 33 пг/мл (норма до 125 пг/мл), тропонин Т 0,00 нг/л, тиреотропный гормон 1,12 МкМЕ/мл. Альбумин-креатининовое соотношение мочи оказалось повышенным (56 мг/г), свидетельствуя о незначительной альбуминурии. Антитела к миокарду в крови: титр 20; миофибриллярный тип свечения (норма <10).

При генетическом исследовании образца крови (август 2024 г.) (метод “сухой капли”) данных за ГКМП, ДКМП и болезни накопления не получено (исследованы таргетные области генов: *ACTC1, DES, FLNC, GLA, LAMP2, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, PLN,*

PRKAG2, PTPN11, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTR). При низкодозовой компьютерной томографии грудной клетки — очаговых и "застойных" изменений в легких не выявлено. На ЭКГ — синусовый ритм, ЧСС 62 в 1 мин, сглаженность зубцов Т в I, aVL, $V_{4–6}$. По данным эхокардиографии от 27.08.2024 г. констатировано значительное уменьшение толщины стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) 12 мм в диастолу), размера полости ЛЖ (конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ 131 и 50 мл соответственно), расчетной массы миокарда ЛЖ (130 г/м²), нормализация ФВ ЛЖ (62%), восстановление кинетики миокарда, увеличение GLS до 20%, нормализация диастолической функции ЛЖ (E/A 0,95).

Диагностическая концепция с учетом полученных данных изменилась. Анализ клинико-анамнестических данных молодой возраст пациента, скомпрометированный аллергологический анамнез, факт появления симптомов и признаков СН, транзиторного ухудшения выделительной функции почек и альбуминурии (сопутствующий нефрит), незначительного лимфоцитоза, эозинофилии, увеличения уровня иммуноглобулина Е, ринореи, кратковременной экзантемы после применения антибиотика макролидного ряда; особенности динамики ультразвуковой картины поражения миокарда (преходящий отек стенок сердца с увеличением массы миокарда, снижение глобальной сократимости ЛЖ) и относительно быстрый (в течение 2–3 мес.) регресс морфологических изменений со стороны сердца (полное восстановление сократительной функции ЛЖ, нормализация кинетики, улучшение диастолической функции и уменьшение толщины стенок ЛЖ, нормализация размера ЛП) в ответ на конвенционную фармакотерапию СН; минимальный (не пропорциональный выраженности исходного отека миокарда) объем фиброзных изменений в стенке ЛЖ по данным МРТ сердца; повышенный титр антител к миокарду — все это позволило считать, что пациент в марте–мае 2024 г. перенес острый лекарственно-ассоциированный аллергический миокардит. Существенно, что в отличие от воспалительного процесса в миокарде вирусного или вирусно-иммунного генеза антибиотик-ассоциированный аллергический миокардит протекает, главным образом, с выраженным отеком миокарда, нежели деструкцией кардиомиоцитов, о чем свидетельствует непропорционально малое (по отношению к выраженности исходного отека стенок сердца) количество фиброзной ткани после перенесенного миокардита, вызванного лекарственной гиперчувствительностью.

При оценке пациента по состоянию на август 2024 г. (спустя 5 мес. после дебюта заболевания) был установлен окончательный клинический диагноз: Миокардитический кардиосклероз (разрешившийся лекарственно-ассоциированный аллергический миокардит (март–август 2024 г.)). Гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая АГ, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 (высокий). Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (разрешившаяся). Хроническая болезнь почек II стадии. Транзиторная лекарственно-ассоциированная нефропатия (март–август 2024 г.).

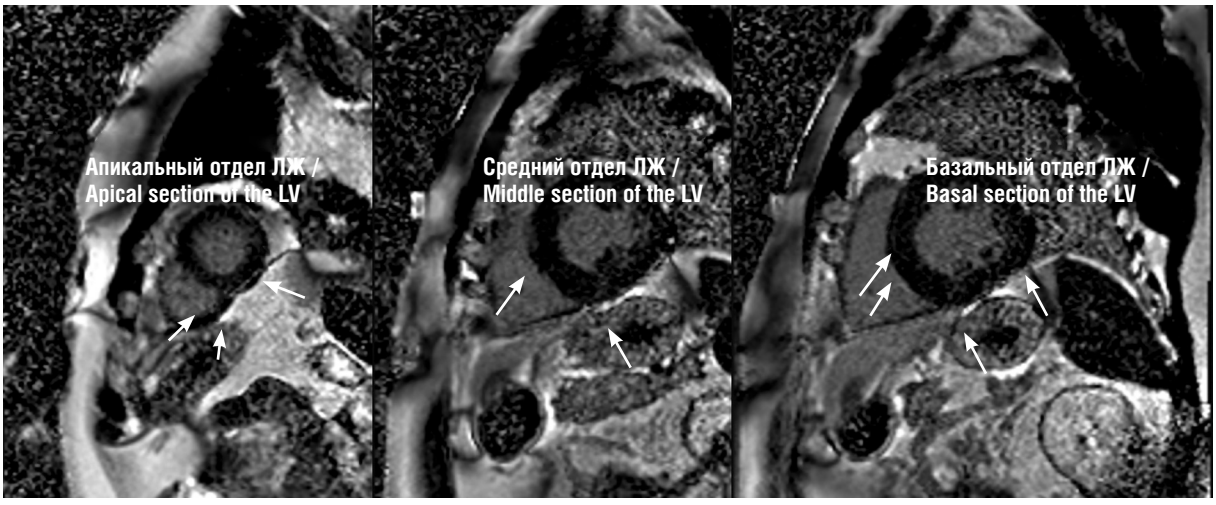
Пациенту было рекомендовано продолжить динамическое наблюдение у кардиолога, соблюдение диеты и рационального режима физической активности и отдыха; прием базовой терапии (направленной на контроль артериальной гипертензии, профилактику рецидива проявлений СН, поддержание нормальной функции почек) в варианте комбинации валсартана/сакубитрила (100 мг/сут) и эмпаглифлозина (10 мг/сут).

В декабре 2024 г. пациент был повторно обследован в АО «КардиоКлиника». По состоянию на этот период в физикальном статусе состояние удовлетворительное, индекс массы тела 27,2 кг/м², температура тела 36,6 °С. Пульс 75/мин, ритмичный, АД на обеих руках 125/70 мм рт.ст., частота дыхания 14/мин. Стандартная ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 74/мин, неспецифические изменения реполяризации в левых грудных отведениях. Эхокардиография (22.12.2024 г.) подтвердила наличие незначительной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нормальную систолическую (ФВ ЛЖ 60%) и диастолическую функции (E/E' 6) ЛЖ, нормальное состояние клапанного аппарата сердца. При повторном выполнении МРТ сердца (26.12.2024 г.) оценка изображений отсроченного контрастирования показала немногочисленные мелкие линейные субэпикардиальные и интрамиокардиальные участки накопления парамагнитного контрастного вещества по неишемическому типу в базальных и средних отделах по всем стенкам ЛЖ, а также в апикальных отделах МЖП (рис. 3, 4).



Рис. 3. Данные ЭКГ и МРТ в четырехкамерной позиции по длинной оси в динамике лечения пациента в течение семи месяцев (26.12.2024 г.). Бесконтрастное изображение подвижного миокарда (SSFP) в режиме «белой крови» в фазу диастолы указывает на уменьшение толщины межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка до 11–12 мм. На ЭКГ очевидно улучшение реполяризации в отведениях I, aVL, V_6

Fig. 3. ECG and MRI data in the four-chamber position along the long axis in the dynamics of the patient's treatment for seven months (December 26, 2024). Non-contrast image of the moving myocardium (SSFP) in the "white blood" mode in the diastolic phase indicates a decrease in the thickness of the interventricular septum and the free wall of the left ventricle to 11–12 mm. The ECG clearly shows improved repolarization in leads I, aVL, V_6



а / a *б / b* *в / c*

Рис. 4. Магнитно-резонансное изображение позднего контрастирования миокарда на уровне апикальных (*а*), средних (*б*) и базальных (*в*) отделов левого желудочка после внутривенного введения гадолиний-содержащего контрастного вещества (26.12.2024 г.). Стрелками указаны зоны минимального накопления контрастного вещества миокардом левого желудочка (ЛЖ) в апикальном (*а*), среднем (*б*), базальном (*в*) отделах, отражающие наличие очагового фиброза миокарда

Fig. 4. Magnetic resonance image of late myocardial contrast enhancement at the level of the apical (*a*), middle (*b*) and basal (*c*) sections of the left ventricle after intravenous administration of gadolinium-containing contrast agent (12/26/2024). Arrows indicate areas of minimal accumulation of contrast agent by the left ventricle (LV) myocardium in the apical (*a*), middle (*b*), basal (*c*) sections, reflecting the presence of focal myocardial fibrosis

Полость ЛЖ не расширена (конечный диастолический объем (КДО) 180 мл, конечный систолический объем (КСО) 78 мл), ФВ ЛЖ 56%, толщина МЖП в среднем отделе 15 мм, задней стенки 11 мм, передней стенки 11 мм, боковой стенки 7 мм. Нарушений кинетики ЛЖ не установлено. Объем ЛП в норме (107 мл). Индексированная масса миокарда ЛЖ в норме (80 г/м²). Отмеченная при МРТ неравномерность толщины стенок ЛЖ может быть признаком наличествующей на протяжении лет гипертонической болезни. Определенные различия, полученные при сравнении толщины стенок ЛЖ методами эхокардиографии и контрастной МРТ, обусловлены спецификой диагностических возможностей этих взаимодополняющих методов.

Контроль уровня креатинина сыворотки показал тенденцию к снижению этого параметра (110 мкмоль/л); альбумин-креатининовое соотношение нормализовалось (менее 10 мг/г). Динамическая сцинтиграфия продемонстрировала незначительное снижение выделительной функции обеих почек с умеренным замедлением оттока из них, задержку на уровне полостной системы почек (как возможные остаточные явления перенесенной лекарственно-ассоциированной нефропатии и признак доклинического поражения почек как органов-мишеней системной гипертензии). В общеклиническом анализе крови сохраняются “привычные” для пациента незначительные относительные лимфоцитоз и пограничная эозинофилия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай расширяет существующие представления о рисках фармакологической токсичности в реальной клинической практике [1, 16–18], отражает вероятность встречи врача-клинициста с проблемой лекарственно-ассоциированного миокардита, протекающего под маской альтернативной некоронарогенной патологии миокарда (ГКМП, ДКМП) в сочетании с картиной манифестной сердечной недостаточности. Актуализирована проблема так называемого синдрома DRESS (синдрома лекарственных реакций, сопровождаемых эозинофилией и системными проявлениями). Продемонстрирована важность своевременной инициации регламентированной текущими руководствами конвенционной терапии СН у большинства пациентов с миокардитом. При описании клинического случая раскрыты возможности современных лабораторных (направленных на оценку биомаркеров), генетических, визуализирующих методов изучения состояния сердечно-сосудистой системы в аспекте дифференциального диагноза некоронарогенных заболеваний миокарда. Показано, что в отличие от вирусного или вирусно-иммунного миокардита лекарственно-ассоциированный аллергический миокардит сопровождается скорее выраженным отеком миокарда, нежели деструктивными процессами в нем, о чем свидетельствует непропорционально малое (по отношению к выраженности отека) количество фиброзной ткани после перенесенного миокардита, вызванного гиперчувствительностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекоменда-

ции 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4790. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4790.
2. Барсуков А.В., Медведев В.М., Куренкова И.Г. Некоронарогенные заболевания миокарда. Учебное пособие. Под редакцией С.Б. Шустова. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008.
3. Ammirati E., Frigerio M., Adler E.D. et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. Circ. Heart Fail. 2020;13:e007405. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405.
4. Fu M., Kontogeorgos S., Thunström E. et al. Trends in myocarditis incidence, complications and mortality in Sweden from 2000 to 2014. Sci. Rep. 2022;12:1810. DOI: 10.1038/s41598-022-05951-z.
5. Fairweather D., Beetler D.J., Musigk N. et al. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy: An update. Front. Cardiovasc. Med. 2023;10:1129348. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1129348.
6. Golpour A., Patriki D., Hanson P.J. et al. Epidemiological Impact of Myocarditis. J. Clin. Med. 2021;10:603. DOI: 10.3390/jcm10040603.
7. Nguyen L.S., Cooper L.T., Kerneis M. et al. Systematic analysis of drug-associated myocarditis reported in the World Health Organization pharmacovigilance database. Nat Commun. 2022;13(1):25. DOI: 10.1038/s41467-021-27631-8.
8. Lasica R., Djukanovic L., Savic L. et al. Update on Myocarditis: From Etiology and Clinical Picture to Modern Diagnostics and Methods of Treatment. Diagnostics (Basel). 2023;13(19):3073. DOI: 10.3390/diagnostics13193073.
9. Bourgeois G.P., Cafardi J.A., Groysman V. et al. A review of DRESS-associated myocarditis. J. Am. Acad. Dermatol. 2012;66(6):e229-36. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.11.057.
10. Morimoto S., Kubo N., Hiramitsu S. et al. Changes in the peripheral eosinophil count in patients with acute eosinophilic myocarditis. Heart Vessels. 2003;18:193–196. DOI: 10.1007/s00380-003-0721-0.
11. Ang C.C., Wang Y.S., Yoosuff E.L. et al. Retrospective analysis of drug-induced hypersensitivity syndrome: A study of 27 patients. J. Am. Acad. Dermatol. 2010;63:219–227. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.08.050.
12. Radovanovic M., Jevtic D., Calvin A.D. et al. Heart in DRESS: Cardiac Manifestations, Treatment and Outcome of Patients with Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome: A Systematic Review. J. Clin. Med. 2022;11:704. DOI: 10.3390/jcm11030704.
13. Барсуков А.В., Глуховской Д.В. Острый вирусный миокардит: от диагноза к лечению. Клиническая патофизиология. 2017;2:41–50.
14. Просвирнина М.С., Даниленко Л.А., Шмонин А.А., Бутко Д.Ю. Методы оценки толерантности к физической нагрузке у детей. University Therapeutic Journal. 2023;5(2):39–56.
15. Мамиев Н.Д., Василенко В.С. Влияние методов криотерапии и абдоминальной декомпрессии на эффективность восстановления у подростков спортсменов. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(1):243–244.
16. Давыдов А.Т., Петрова Н.Н., Литвинцев С.В., Бутко Д.Ю., Стрельников А.А. Современные антидепрессанты, их роль и место в психиатрической и общемедицинской практике. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2007;5(2):49–62.
17. Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов). РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;2(1-1):35–40.
18. Искра Д.А., Бутко Д.Ю. Уридин и уридинсодержащие комплексы при неспецифической боли в спине. От патогенеза к лечению. Нервные болезни. 2020;4:20–24.

REFERENCES

1. Arutyunov G.P., Paleev F.N., Moiseeva O.M. et al. Myocarditis in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(11):4790. (In Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4790.
2. Barsukov A.V., Medvedev V.M., Kurenkova I.G. Non-coronary myocardial diseases. Study guide. Edited by S.B. Shustov. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2008 (In Russian).
3. Ammirati E., Frigerio M., Adler E.D. et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. Circ. Heart Fail. 2020;13:e007405. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405.
4. Fu M., Kontogeorgos S., Thunström E. et al. Trends in myocarditis incidence, complications and mortality in Sweden from 2000 to 2014. Sci. Rep. 2022;12:1810. DOI: 10.1038/s41598-022-05951-z.
5. Fairweather D., Beetler D.J., Musigk N. et al. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy: An update. Front. Cardiovasc. Med. 2023;10:1129348. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1129348.
6. Golpour A., Patriki D., Hanson P.J. et al. Epidemiological Impact of Myocarditis. J. Clin. Med. 2021;10:603. DOI: 10.3390/jcm10040603.
7. Nguyen L.S., Cooper L.T., Kerneis M. et al. Systematic analysis of drug-associated myocarditis reported

in the World Health Organization pharmacovigilance database. Nat Commun. 2022;13(1):25. DOI: 10.1038/s41467-021-27631-8.
8. Lasica R., Djukanovic L., Savic L. et al. Update on Myocarditis: From Etiology and Clinical Picture to Modern Diagnostics and Methods of Treatment. Diagnostics (Basel). 2023;13(19):3073. DOI: 10.3390/diagnostics13193073.
9. Bourgeois G.P., Cafardi J.A., Groysman V. et al. A review of DRESS-associated myocarditis. J. Am. Acad. Dermatol. 2012;66(6):e229-36. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.11.057.
10. Morimoto S., Kubo N., Hiramitsu S. et al. Changes in the peripheral eosinophil count in patients with acute eosinophilic myocarditis. Heart Vessels. 2003;18:193–196. DOI: 10.1007/s00380-003-0721-0.
11. Ang C.C., Wang Y.S., Yoosuff E.L. et al. Retrospective analysis of drug-induced hypersensitivity syndrome: A study of 27 patients. J. Am. Acad. Dermatol. 2010;63:219–227. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.08.050.
12. Radovanovic M., Jevtic D., Calvin A.D. et al. Heart in DRESS: Cardiac Manifestations, Treatment and Outcome of Patients with Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome: A Systematic Review. J. Clin. Med. 2022;11:704. DOI: 10.3390/jcm11030704.
13. Barsukov A.V., Glukhovsky D.V. Acute viral myocarditis: from diagnosis to treatment. Clinical pathophysiology. 2017;2:41–50. (In Russian).
14. Prosvirnina M.S., Danilenko L.A., Shmonin A.A., Butko D.Y. Methods for assessing exercise tolerance in children. University Therapeutic Journal. 2023;5(2):39–56. (In Russian).
15. Mamiev N.D., Vasilenko V.S. Effect of cryotherapy and abdominal decompression methods on the effectiveness of recovery in adolescent athletes. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(1):243–244. (In Russian).
16. Davydov A.T., Petrova N.N., Litvintsev S.V., Butko D.Yu., Strelnikov A.A. Modern antidepressants, their role and place in psychiatric and general medical practice. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2007;5(2):49–62. (In Russian).
17. Balukova E.V., Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A. Liver lesions of various origins (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy for patients). RMJ. Medical Review. 2018;2(1-1):35–40. (In Russian).
18. Iskra D.A., Butko D.Yu. Uridine and uridine-containing complexes for nonspecific back pain. From pathogenesis to treatment. Nervous diseases. 2020;4:20–24. (In Russian).

УДК [616.928.8+575.174.2]-007+547.857.1
DOI: 10.56871/UTJ.2025.75.18.015

«ВИРТУАЛЬНАЯ» ПЕРИОДИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

© Рустам Мурадович Ниязов[1], Николай Николаевич Золотухин[2], Дарья Сергеевна Мамонькина[1], Асмар Айюбовна Мехралызаде[3], Лейла Мурадиновна Мисирова[3]

[1] Клинический госпиталь Медико-санитарной части Главного управления Министерства внутренних дел Российской Федерации по городу Санкт-Петербургу и Ленинградской области. 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 2, Российская Федерация
[2] Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации. 123060, г. Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, Российская Федерация
[3] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Рустам Мурадович Ниязов — заведующий гастроэнтерологическим отделением. E-mail: rustspb@mail.ru https://orcid.org/0000-0003-0845-3234 SPIN: 3425-7297

Для цитирования: Ниязов Р.М., Золотухин Н.Н., Мамонькина Д.С., Мехралызаде А.А., Мисирова Л.М. «Виртуальная» периодическая болезнь. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):134–139. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.75.18.015

Поступила: 04.04.2025 ***Одобрена: 14.05.2025*** ***Принята к печати: 28.07.2025***

РЕЗЮМЕ. В современной медицинской практике нередко встречаются генетические заболевания, о существовании которых пациенты могут длительное время не подозревать. Такие патологии могут десятилетиями протекать латентно, проявляя клиническую симптоматику только при определенных условиях или в определенный период жизни. Одним из ярких примеров подобных заболеваний является семейная средиземноморская лихорадка, также известная как периодическая болезнь. Это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание характеризуется периодическими приступами лихорадки, сопровождающимися болями в животе, грудной клетке. Актуальность изучения данной патологии обусловлена ее способностью маскироваться под различные другие заболевания, что значительно затрудняет своевременную диагностику. В данной статье мы подробно рассмотрим особенности течения семейной средиземноморской лихорадки, современные подходы к ее диагностике и лечению на примере клинического случая.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семейная средиземноморская лихорадка, ССЛ, периодическая болезнь, ПБ, мутация в гене *WEFV*, пурин, аутовоспаление

“VIRTUAL” PERIODIC DISEASE

© Rustam M. Niyazov[1], Nikolay N. Zolotukhin[2], Daria S. Mamonkina[1], Asmar A. Mehralyzade[3], Leyla M. Misirova[3]

[1] Clinical Hospital of Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for Saint Petersburg and Leningrad Region. 2 Kultury ave., Saint Petersburg 194291 Russian Federation
[2] Main Clinical Hospital of Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation. 35 Narodnogo Opolcheniya str., Moscow 123060 Russian Federation
[3] Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Rustam Muradovich Niyazov — Head of the Gastroenterology Department. E-mail: rustspb@mail.ru https://orcid.org/0000-0003-0845-3234 SPIN: 3425-7297

For citation: Niyazov RM, Zolotukhin NN, Mamonkina DS, Mehralyzade AA, Misirova LM. “Virtual” periodic disease. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):134–139. https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.75.18.015

Received: 04.04.2025 ***Revised: 14.05.2025*** ***Accepted: 28.07.2025***

ABSTRACT. In modern medical practice, genetic diseases are frequently encountered, the existence of which patients may be unaware of for extended periods. These pathologies can remain

latent for decades, manifesting clinical symptoms only under certain conditions or at a specific period of life. One of the prominent examples of such diseases is familial Mediterranean fever, also known as periodic disease. This autosomal recessive hereditary condition is characterized by periodic bouts of fever accompanied by abdominal, chest, and joint pain. The significance of studying this pathology is due to its ability to mimic various other diseases, which considerably complicates timely diagnosis. In this article, we will thoroughly examine the characteristics of familial Mediterranean fever, contemporary approaches to its diagnosis and treatment, using a clinical case as an example.

KEYWORDS: familial Mediterranean fever, FMF, periodic disease, PD, mutation in the *WEFV* gene, purine, autoinflammation

ВВЕДЕНИЕ

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) — наследственное моногенное аутовоспалительное заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом передачи, распространенное по большей части среди представителей определенных этносов. ССЛ проявляется периодически возникающими немотивированными приступами лихорадки, сильными болями в животе и/или грудной клетки и другой симптоматикой, в сочетании со значительным повышением уровня острофазовых маркеров (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоид А1) в течение 12–72 часов [1, 2].

Первое наблюдение периодической болезни (ПБ) по свидетельству H. Reimann было опубликовано в 1629 г. Джоном Обри, который сообщил о своем страдании, проявляющемся ознобом, тошнотой, рвотой, болями в животе, длящимися до полусуток и возникающими сначала каждые 2 недели, позже ежемесячно, один раз в 3 месяца, один раз в полгода [3]. В 1955 г. профессор Гарри Хеллер с коллегами подробно описал общую клиническую картину заболевания, изучил его наследование и обнаружил ассоциированную с данной патологией нефропатию, происходящую от амилоидоза [4].

Причиной развития ССЛ является мутация в гене *WEFV*, расположенном на коротком плече 16-й пары хромосом. Ген *MEFV* был открыт в 1997 году, он состоит из 10 экзонов, при этом наиболее часто мутации происходят в 10-м экзоне. Этот ген кодирует белок, который называется пирином (по международной номенклатуре), или мареностримом (по номенклатуре французского консорциума ССЛ). Пирин, состоящий из 781 аминокислоты и экспрессируемый различными клетками — нейтрофилами, эозинофилами, моноцитами, дендритными клетками, фибробластами, играет ключевую роль в регуляции процессов воспаления и апоптоза [5, 6].

Существуют две гипотезы, объясняющие механизм развития аутовоспалительного процесса при ПБ.

Первая из них это «секвестрационная» теория. Ее суть состоит в том, что мутантный пирин не способен оказывать подавляющее влияние на каспазу-1. Этот фермент необходим для превращения неактивного про-интерлейкин-1β (про-ИЛ-1ß) в активную форму. В результате происходит гиперпродукция ИЛ-1β, что ведет к развитию воспаления.

Согласно второй гипотезе «пириновой инфламмасомы», пирин подобно криопирину способен участвовать в формировании инфламмасомы — внутриклеточного супрамолекулярного комплекса, участвующего в активизации прокаспазы-1, и через нее стимулирующий активизацию системы ИЛ-1.

Основным звеном в развитии приступов ПБ является гиперпродукция ИЛ-1β. Во время приступов у пациентов возрастают также сывороточные уровни ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), ИЛ-2. Более того, вне обострения у пациентов с ПБ повышаются сывороточные уровни интерферона гамма (ИФНγ), экспрессия мРНК ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8 в циркулирующих лейкоцитах, что может указывать на непрерывно текущее субклиническое воспаление. Принимая во внимание периодичность воспалительного процесса при ПБ, наиболее вероятной причиной развития приступов является местная антигенная стимуляция [7, 8].

ПБ является самым распространенным в мире моногенным аутовоспалительным заболеванием. В мире зарегистрировано более 100 тысяч пациентов с ССЛ.

Чаще всего ССЛ встречается у популяций ближневосточного происхождения, которые

исторически в основном проживают в Восточном Средиземноморье: арабы, турки, армяне, греки, итальянцы, а также евреи-сефарды (неашкеназские/североафриканские евреи).

Самая высокая частота гетерозиготного носительства гена ПБ отмечается среди армян (у каждого седьмого) и евреев-сефардов (каждый восьмой), частота носительства составляет при этом 1:250–1:1000, тогда как среди евреев-ашкенази 1:73 000.

В России ССЛ более всего распространена среди армян. При исследовании в Федеральном ревматологическом центре национального состава пациентов с ССЛ, большинство (78%) принадлежали к армянской нации, остальные были представителями Северного Кавказа [9].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 44 лет, поступил в хирургическое отделение с подозрением на острый аппендицит в феврале 2025 г. с жалобами на ноющие боли в правой половине живота, преимущественно в правой подвздошной области, тошноту, рвоту, снижение аппетита, лихорадку до 39 °С при появлении болей.

Отмечает «виртуальную» болезнь с 2022 г., когда впервые на фоне хорошего общего самочувствия стали появляться приступы абдоминальных болей каждые три месяца, проходящие самостоятельно в течение 1–3 дней. Помимо болевого абдоминального синдрома — лихорадочный, диспепсический и констипационный синдром (снижается число актов дефекации с одного раза в день ежедневно до одного раза в 2–3 дня).

Последнее ухудшение состояния проявлялось в виде болей в правой половине живота, разной степени интенсивности, без иррадиации; тошноты; однократной рвоты, вызванной самостоятельно; повышения температуры тела до 39,3 °С, которая нормализовалась на утро следующего дня самостоятельно. Пациент был госпитализирован для обследования и лечения на хирургическое отделение, где была исключена острая хирургическая патология, а затем переведен на гастроэнтерологическое отделение для дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями кишечника.

На основании беседы с пациентом было выяснено, что у его двоюродной сестры подтвержден диагноз ССЛ. Стоит также отметить, что они оба являются жителями республики Дагестан.

По результатам лабораторно-инструментальных методов обследования выявлены следующие особенности:

1. Клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз (L — 10,86 тыс.).
2. Биохимический анализ крови: повышение СРБ до 175,2 мг/мл, затем через 4 дня показатель составил 15,7 мг/мл.

Код теста	Название теста	Единица изм.	Референтные значения	Результат теста
7012MEI	Семейная средиземноморская лихорадка		Не обнаружено патогенных вариантов во 2,3,5,10 экзонах гена MEFV	**Обнаружен патогенный вариант: гетерозиготный вариант c.2080A>G (p.Met694Val; rs61752717), гетерозиготный вариант c.2282G>A (p.Arg761His; rs104895097).**

В рамках исследования проведено секвенирование экзонов (участков) 2, 3, 5, 10 гена MEFV, где описаны распространенные патогенные и вероятно патогенные варианты, ответственные за развитие периодической болезни.

В результате исследования **обнаружен** патогенный генотип: гетерозиготный вариант c.2080A>G (p.Met694Val; rs61752717), гетерозиготный вариант c.2282G>A (p.Arg761His; rs104895097).

Генотип c.2080A>G / c.2282G>A.

Рис. 1. Результаты генетического тестирования

Fig. 1. Genetic testing results



Рис. 2. МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства пациента А.

Fig. 2. CT scans of the abdominal cavity and retroperitoneal space of patient A.

3. Результат прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала (взятого при фиброколоноскопии): все биоптаты представлены хроническим неактивным атрофически-гиперпластическим колитом с умеренной лимфоидной инфильтрацией собственной пластинки слизистой. Окраска на амилоид конго красным — отрицательно.
4. Генетический тест на ССЛ: обнаружен патогенный генотип: гетерозиготный вариант c.2080A>G (p.Met694Val; rs61752717), гетерозиготный вариант c.2282G>A (p.Arg761His; rs104895097). Генотип c.2080A>G / c.2282G>A — рисунок 1.
5. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости и забрюшинного пространства: умеренная гепатомегалия (кранио-каудальный размер правой доли 170 мм) — рисунок 2.

Благодаря генетическому тестированию был сделан вывод, что у пациента произошел очередной приступ ССЛ.

Существует множество генотипических вариантов периодической болезни. Согласно данным американских ученых, чаще всего мутации происходят в генах *M694V, V726A, M694I, M680I* (в 10-м экзоне) и *E148Q* (во 2-м экзоне) [10].

В международном регистре Eurofever о корреляциях генотипа и фенотипа ССЛ говорится, что мутация с генотипом *M694V*; *R761H* (как у представленного пациента) клинически начинает проявляться в возрасте 5 лет, характеризуется постоянно повторяющимися приступами. Наиболее частые клинические симптомы для этого генотипа: лихорадочный синдром в течение 2 дней, боли в животе, рвота, артралгия, миалгия, запоры, боли в грудной клетке, перикардит, плеврит. Реже всего встречаются такие проявления, как эритематозный фарингит, крапивница, асептический перитонит, двустороннее увеличение шейных лимфатических узлов, гепатомегалия, постоянный кашель, кровохарканье, головная боль и орхит. Следовательно, можно сделать вывод, что развившаяся клиническая картина ССЛ у нашего пациента довольно схожа с данными, представленными в регистре Eurofever.

Стоит отметить тот факт, что у пациента преобладает симптоматика поражения желудочно-кишечного тракта. Механизм воспалительных, атрофических и эрозивных поражений пищеварительной системы при ССЛ часто обусловлен эндогенными причинами, изменениями в иммунной системе и нарушениями микроциркуляции [10].

Таким образом, подтвердив диагноз ССЛ у пациента, с согласования врачебной комиссии было принято решение назначить лечение: колхицин в дозировке 0,5 мг один раз в день длительно, диклофенак 100 мг суппозитории ректально при приступах болей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевым методом выявления ССЛ является генетическое тестирование, с помощью которого можно с абсолютной точностью подтвердить диагноз, а также глубокая биопсия с гистологией на амилоид конго красным. Необходимо также проводить генетическое тестирование в семье, где уже есть подтвержденный факт периодической болезни.

Немаловажным аспектом является знание клинической картины периодической болезни, это помогает вовремя заподозрить заболевание, предупредить ненужные хирургические вмешательства, назначить правильное лечение.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Емельянова А.Л. Обзор современных рекомендаций по диагностике и лечению семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни). Медицинский алфавит. 2020;31:9–15. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-31-9-15. EDN: WPSWFJ.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Семейная средиземноморская лихорадка (наследственный семейный амилоидоз). https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/757_1.
3. Рамеев В.В., Симонян А.Х., Богданова М.В. Периодическая болезнь: эволюция представлений о заболевании и подходы к диагностике и лечению. Клиническая фармакология и терапия. 2020;29(2):56–68. EDN: VMAGVZ.
4. Ахмедов В.А., Морова Н.А., Бикбавова Г.Р. Семейная средиземноморская лихорадка: обзор литературы и случай из практики. Медицинский оппонент. 2023;1(21):59–64. EDN: XWMUVS.
5. Федоров Е.С., Салугина С.О. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): история или реальная проблема. Современная ревматология. 2018;12(3):61–69. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-3-61-69.
6. Эседов Э.М. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): роль генетических факторов у жителей Дагестана. Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования: Сборник тезисов VI Междисциплинарного медицинского форума, Белгород, 10–11 марта 2021 года. Белгород: Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 2021:152–154. EDN: TICZEW.
7. Крутихина С.Б. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью. Дис. … канд. мед. наук. М.; 2018.
8. Бабаева А.Р. Актуальные клинические аспекты семейной средиземноморской лихорадки. Медицинский алфавит. 2023;31:8–14. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-31-8-14. EDN: WQABJP.
9. Эседов Э.М., Ахмедова Ф.Д., Акбиева Д.С., Абасова А.С. Роль генетических факторов в патогенезе и течении семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни) у жителей Республики Дагестан. Лечащий Врач. 2024;1(27):60–63. DOI: 10.51793/OS.2024.27.1.009.
10. Wang H.H. MEFV gene mutation spectrum in patients with familial mediterranean fever. PediatrNeonatol. 2023;64(2):107–108. DOI: 10.1016/j.pedneo.2023.02.001.

REFERENCES

1. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Emelyanova A.L. Review of current recommendations for the diagnosis and treatment of familial Mediterranean fever (periodic disease). Medical alphabet. 2020;31:9–15. (In Russian). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-31-9-15. EDN: WPSWFJ.
2. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Familial Mediterranean fever (hereditary familial amyloidosis). https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/757_1. (In Russian).
3. Rameev V.V., Simonyan A.Kh., Bogdanova M.V. Periodic disease: evolution of concepts of the disease and approaches to diagnosis and treatment. Clinical pharmacology and therapy. 2020;29(2):56–68. (In Russian). EDN: VMAGVZ.
4. Akhmedov V.A., Morova N.A., Bikbavova G.R. Familial Mediterranean fever: literature review and case report. Medical opponent. 2023;1(21):59–64. (In Russian). EDN: XWMUVS.

5. Fedorov E.S., Salugina S.O. Familial Mediterranean fever (periodic disease): history or real problem. Modern rheumatology. 2018;12(3):61–69. (In Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2018-3-61-69.
6. Esedov E.M. Familial Mediterranean fever (periodic disease): the role of genetic factors in residents of Dagestan. Current issues of improving medical care and professional medical education: Collection of abstracts of the VI Interdisciplinary Medical Forum, Belgorod, March 10–11, 2021. Belgorod: Belgorod State National Research University. 2021:152–154. (In Russian). EDN: TICZEW.
7. Krutikhina S.B. State of the gastrointestinal tract in children with periodic disease. MD dissertation. Moscow; 2018. (In Russian).
8. Babaeva A.R. Actual clinical aspects of familial Mediterranean fever. Medical alphabet. 2023;31:8–14. (In Russian). DOI: 10.33667/2078-5631-2023-31-8-14. EDN: WQABJP.
9. Esedov E.M., Akhmedova F.D., Akbieva D.S., Abasova A.S. The role of genetic factors in the pathogenesis and course of familial Mediterranean fever (periodic disease) in residents of the Republic of Dagestan. Attending Physician. 2024;1(27):60–63. (In Russian). DOI: 10.51793/OS.2024.27.1.009.
10. Wang H.H. MEFV gene mutation spectrum in patients with familial mediterranean fever. Pediatr-Neonatol. 2023;64(2):107–108. DOI: 10.1016/j.pedneo.2023.02.001.

INFORMATION

ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 27.08.24

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «University Therapeutic Journal» (Университетский терапевтический вестник) (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на них, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес **tervestnik@mail.ru,** а также через сайт **https://ojs3.gpmu.org/index.php/Unther-journal**. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить, отправив письмо на **tervestnik@mail.ru**, или скачать на сайте https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/utj/).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. ***В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.***

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале University Therapeutic Journal (Университетский терапевтический вестник) и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. ЗАГЛАВИЕ (TITLE). Оно должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Печатаются курсивом с указанием имени, отчества и фамилий авторов, с выравниванием по левому краю. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru. После фамилии надстрочным знаком указывается номер учреждения, если их несколько. На следующих строках обычным шрифтом с выравниванием по левому краю указываются полные названия и почтовые адреса учреждений, в которых работают авторы. Далее указываются данные контактного лица с выравниванием по левому краю: имя, фамилия и отчество, должность и место работы, электронная почта.

Пример оформления на русском языке:

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ АСТЕНИИ

© *Александр Владимирович Шабров[1], Юлия Александровна Фоминых[2, 3], Юрий Павлович Успенский[2, 3], Кямаля Низамитдиновна Наджафова[3]*

[1]Институт экспериментальной медицины. 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

[2]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

[3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Кямаля Низамитдиновна Наджафова — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: kyamalyok@yandex.ru

3. РЕЗЮМЕ (ABSTRACT) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов). Его помещают перед текстом статьи, выравнивание по ширине. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «University Therapeutic Journal» (Университетский терапевтический вестник) и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА (KEYWORDS). От 3 до 10, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.
5. Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.
6. Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обусловливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».
7. При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

   В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.
8. **ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES).** Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы ав-

торов в пристатейном списке приводятся **в порядке упоминания** [1, 2, 3 и т.д.]. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

В оригинальных статьях допускается цитирование, как правило, не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000: 516–519.

Авторефераты, диссертации:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. … канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Камакин Н.Ф. Пути гомеостатирования в крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль: Дисс. … д-ра мед. наук. Томск; 1985.

Патенты:

Баженов А.Н., Илюшина Л.В., Плесовская И.В., изобретатели; Баженов А.Н., Илюшина Л.В., Плесовская И.В., правопреемник. Методика лечения при ревматоидном артрите. Патент РФ RU 2268734. 27 января 2006 г.

Приказы:

Приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Доступно по: https://docs.cntd.ru/document/566162019?ysclid=lo30ib3c8k800071923 (дата обращения: 23.04.2024).

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. (In Russian). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN.

Перевод и транслитерация

Если публикация написана **на русском языке** (на кириллице) и существует официальный перевод на английский язык, нужно привести этот вариант. Если официального перевода нет, следует перевести название публикации на английский язык самостоятельно. В конце описания в скобках указать язык издания.

Если цитируемая статья написана **на английском** (немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), *ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования* и в списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinog jusstudenter. Tidsskr Nor

Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать систему BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). *Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN.*

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. *Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует перевести на английский язык самостоятельно.*

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog), PubMed. *В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI.* Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать ***на английском языке и полностью***, то есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.:», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. Название издательства для ссылок в References ***следует только транслитерировать*** (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Приказы, указы, постановления и другие официальные документы, а также патенты транслитерируются.

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. (In Russian). DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000: 516–519. (In Russian).

Авторефераты, диссертации:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Kamakin N.F. Ways of homeostatization of hydrolases secreted by digestive glands in the

blood, their anabolic and regulatory role. MD dissertation. Tomsk; 1985. (In Russian).

Патенты:

Bazhenov AN, Ilyushina LV, Plesovskaya IV, inventors; Bazhenov AN, Ilyushina LV, Plesovskaya IV, assignee. Metodika lecheniia pri revmatoidnom artrite. Russian Federation patent RU 2268734. 2006 Jan 27. (In Russian).

Приказы:

Prikaz Minzdrava Rossii ot 20.10.2020 N 1130n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya". Available at: //docs.cntd.ru/document/566162019?ysclid=lo30ib3c8k800071923 (accessed: 23.04.2024). (In Russian).

Описание интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/ (accessed: 11.09.2013).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informatsionnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD). Названия всех разделов, а также резюме и ключевые слова, печатаются прописными буквами полужирным шрифтом с выравниванием по левому краю.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы.

Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес Автора по запросу от Автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
E-mail: tervestnik@mail.ru
Сайты журнала:
https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/utj
https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877708/

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777658/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



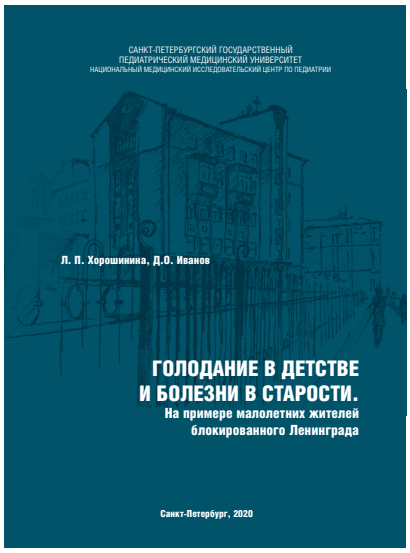
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777643/

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошинина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777647/