



Медицинский вестник Юга России
Medical Herald of the South of Russia



Научный журнал

Медицинский вестник Юга России

Учредитель и издатель — ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Издается с 2010 г. Издание выходит ежеквартально

Т. 17 № 1 2026
(январь — март)

Главный редактор

Шишов Михаил Алексеевич, д.м.н., доцент, и.о. ректора ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Набока Юлия Лазаревна, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Авдеева М.Г. (Краснодар, Россия)
Д.м.н., проф. Амбалов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Андреева В.О. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., доц. Андреева И.И. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Горблянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Грошили В.С. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Дробот Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)
Д.м.н., проф. Коробка В.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)
К.м.н., доц. Логвин Ф.В. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Пампура А.Н. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Москва, Россия)
Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Сапронова Н.Г. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Семерник О.Е. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Цхай В.Б. (Красноярск, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Шлык И.Ф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Винников Д.В. (Алматы, Казахстан)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Восканян С.Э. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Караулов А.В. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Крупицкий Е.М. (Санкт-Петербург, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фельдблюм И.В. (Пермь, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

Технический редактор

Соколова А.В.

Ответственный секретарь

Богданова Д.П.

Адрес редакции и издателя:

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, зд. 29

E-mail: journal@medicalherald.ru

Тел. (863) 201 43 72

Цена свободная.

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.

344082, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 45А,

тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 23.03.2026 Заказ № 157

Тираж 100 экз.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер ПИ №ФС 77 — 76526 от 2 августа 2019 г.

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2026

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

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 — Акушерство и гинекология, 3.1.17 — Психиатрия и наркология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.20 — Кардиология, 3.1.21 — Педиатрия, 3.1.22 — Инфекционные болезни, 3.2.2 — Эпидемиология, 3.2.4 — Медицина труда, 3.2.7 — Аллергология и иммунология. Все статьи публикуются бесплатно. Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Scientific journal

Medical Herald of the South of Russia

(Medicinskij vestnik Ūga Rossii)

Founder, Publisher — Rostov State Medical University

The journal has been published since 2010. Publication Frequency: Quarterly

Vol. 17 № 1 2026
(January — March)

Editor-in-chief

Mikhail A. Shishov, Dr. Sci. (Medicine), Associate Prof., Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor:

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Avdeeva M.G. (Krasnodar, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ambalov Yu.M. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Andreeva V.O. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associate Prof. Andreeva I.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Volkova N.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Gorblyansky Yu. Yu. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Groshilin V.S. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Drobotya N.V. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Korobka V.L. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Biol.), Prof. Kuzmina L. P. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Latysheva T. V. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Lebedenko A. A. (Rostov-on-Don, Russia)
Cand. Sci. (Medicine), Associate Prof. Logvin F.V. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pampura A.N. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Prokopenko L. V. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pshenichnaya N. Yu. (Moscow, Russia)
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Rumyantsev S. A. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Rymashevskiy A.N (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sapronova N.G. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associate Prof. Semernik O.E. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sivolap Yu P. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sizyakina L. P. (Rostov-on-Don, Russia)

Postal address:

29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: journal@medicalherald.ru
Tel. (863) 201 43 72

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S. N. (Moscow, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Troshina E.A. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tskhai V.B. (Krasnoyarsk, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shatokhin Y. V. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associate Prof. Shlyk I.F. (Rostov-on-Don, Russia)

Consulting Editors:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ametov A. S. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Boytsov S. A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Briko N. I. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vertkin A.L. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vinnikov D.V. (Almaty, KZ)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Voskanyan S.E. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Karaulov A.V. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Kit O. I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Krupitsky E.M. (St. Petersburg, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Rumyantsev A. G. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Feldblum I.V. (Perm, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

Registration certificate ПИ № ФС 77 — 76526 from 2 august 2019. Issued by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communication (Roscomnadzor)

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences

СОДЕРЖАНИЕ

Внутренние болезни

- ▶ М.М. Батюшин, И.Н. Нестеренко, Т.П. Белобородова, Н.Б. Страхова, Е.С. Левицкая
Редкий дебют миеломной болезни в виде острого повреждения почек. 5
- ▶ Е.С. Левицкая, С.В. Орлова, З.М. Нальгиева, А.Ю. Блинов, Ю.А. Зимина, А.Г. Иващук
Антигравитационная беговая дорожка: преимущества и перспективы
использования в медицинской реабилитации..... 11

Кардиология

- ▶ Ю.Н. Орехова, Д.Н. Иванченко, Н.П. Дорофеева
Цитокиновый профиль пациентов с ишемической болезнью сердца при
стентировании коронарных артерий: влияние психоэмоционального статуса..... 20

Педиатрия

- ▶ А.А. Булка, Е.В. Матвиенко, И.Г. Хмелевская, Т.А. Емельянова, А.О. Румянцева
Диагностические аспекты аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 типа
у ребенка: клинический случай 27
- ▶ Н.А. Белых, Д.А. Зотова, И.В. Пизнюр, Ю.В. Деева
Клинический случай мальформации дыхательных путей у подростка 32
- ▶ А.С. Малышева, О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко, Е.В. Успенская, Н.Е. Тарасова, М.К. Лебеденко
Современный взгляд на проблему прогнозирования бронхиальной астмы у детей 37
- ▶ Е.Б. Павлинова, А.А. Губич
Плоды и новорождённые с пороками развития почек и мочевых путей:
проблемы и принципы ведения пациентов в перинатальном периоде..... 43
- ▶ Е.Б. Тюрина, А.Н. Посевина, С.В. Мальцев, О.А. Бородина
Ювенильный идиопатический артрит в сочетании с атопическим дерматитом:
выбор терапии 52
- ▶ Е.А. Финота, Н.В. Зарытовская, А.С. Калмыкова, В.С. Кашников, А.И. Фирумянц, И.Н. Булахова
Магнитно-резонансная морфометрия в оценке полового диморфизма
структурной организации головного мозга у школьников 15–16 лет 57
- ▶ О.В. Ковалева, Л.А. Литяева, В.В. Величко, А.Д. Губарева, Е.Д. Губарева
Современные особенности инфекционного мононуклеоза у детей 63

Аллергология и иммунология

- ▶ Э.А. Сафронова, Л.В. Рябова, А.В. Зурочка, М.А. Добрынина, Е.А. Праскурничий
Динамика содержания форменных элементов крови и фагоцитарной активности
нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом в постковидном
состоянии и без него в зависимости от числа CD8+Т-лимфоцитов..... 71
- ▶ Л.П. Сизякина, С.В. Мальцев, А.А. Лебеденко
Клинико-иммунологические особенности тяжёлого течения острой крапивницы
у детей..... 79
- ▶ Н.М. Ярош, Л.П. Сизякина, З.А. Гончарова, Е.А. Маркова
Клинико-иммунологические аспекты первой атаки рассеянного склероза
(клинически изолированный синдром)..... 87

Хирургия

- ▶ А.М. Трандофилов, Н.Г. Сапронова, А.А. Калинина, В.А. Саркисян
Клинический случай трехэтапного хирургического лечения пациента
с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы 97

CONTENTS

Internal diseases

- ▶ M.M. Batiushin, I.N. Nesterenko, T.P. Beloborodova, N.B. Strakhova, E.S. Levitskaya
Rare onset of myeloma disease in the form of acute kidney injury..... 5
- ▶ E.S. Levitskaya, S.V. Orlova, Z.M. Nalgieva, A.Yu. Blinov, Y.A. Zimina, A.G. Ivashuk
Antigravity treadmill: advantages and prospects of use in medical rehabilitation..... 11

Cardiology

- ▶ Yu.N. Orekhova, D.N. Ivanchenko, N.P. Dorofeeva
Cytokine profile of patients with coronary artery disease undergoing coronary artery
stenting: the influence of psychoemotional status..... 20

Pediatrics

- ▶ A.A. Bulka, E.V. Matvienko, I.G. Khmelevskaya, T.A. Yemelyanova, A.O. Rummyantseva
Diagnostic aspects of autoimmune polyglandular syndrome type 1 in children: a clinical case .. 27
- ▶ N.A. Belykh, D.A. Zotova, I.V. Piznyur, Yu.V. Deeva
A clinical case of air tract malformation in a teenager..... 32
- ▶ A.S. Malysheva, O.E. Semernik, A.A. Lebedenko, E.V. Uspenskaya, N.E. Tarasova, M.K. Lebedenko
A modern view on the problem of predicting bronchial asthma in children 37
- ▶ E.B. Pavlinova, A.A. Gubich
Fetuses and newborns with malformations of the kidneys and urinary tract:
problems and principles of patient management in the perinatal period 43
- ▶ E.B. Tyurina, A.N. Posevina, S.V. Maltsev, O.A. Borodina
Juvenile idiopathic arthritis combined with atopic dermatitis: choice of therapy 52
- ▶ E.A. Finota, N.V. Zarytovskaya, A.S. Kalmykova, V.S. Kashnikov, A.I. Firumyants, I.N. Bulakhova
Magnetic resonance morphometry in the assessment of gender dimorphism
of the structural organization of the brain in schoolchildren 15–16 years old..... 57
- ▶ O.V. Kovaleva, L.A. Lityaeva, V.V. Velichko, A.D. Gubareva, E.D. Gubareva
Contemporary features of infectious mononucleosis in children 63

Allergology and immunology

- ▶ E.A. Safronova, L.V. Ryabova, A.V. Zurochka, M.A. Dobrynina, E.A. Praskurnichy
Dynamics of the content of shaped blood elements and phagocytic activity of neutrophils
in patients with acute coronary syndrome in the postcovid state and without it,
depending on the number of CD8+T-lymphocytes 71
- ▶ L.P. Sizyakina, S.V. Maltsev, A.A. Lebedenko
Clinical and immunological features of severe acute urticaria in children..... 79
- ▶ N.M. Yarosh, L.P. Sizyakina, Z.A. Goncharova, E.A. Markova
Clinical and immunological aspects of the first attack of multiple sclerosis
(clinically isolated syndrome)..... 87

Surgery

- ▶ A.M. Trandafilov, N.G. Sapronova, A.A. Kalinina, V.A. Sarkisyan
A clinical case of three-stage surgical treatment of a patient with a neuroischemic form
of diabetic foot syndrome 97

УДК 616-006.448:616.61-001-036.11
Краткое сообщение / Brief Report
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-5-10>

Редкий дебют миеломной болезни в виде острого повреждения почек

М.М. Батюшин¹, И.Н. Нестеренко^{1,2}, Т.П. Белобородова³, Н.Б. Страхова³, Е.С. Левицкая¹

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

³Областная клиническая больница №2, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Михаил Михайлович Батюшин, batjushin-m@rambler.ru

Аннотация. В статье представлена история болезни пациентки Б., 63 года, с нетипичным дебютом миеломной болезни в виде развития острого почечного повреждения. Описание клинического случая редкого дебюта миеломной болезни очень важно для представления врачам различных специальностей, поскольку демонстрирует вариабельность течения внекостных поражений при данном заболевании, а также особенности вовлечения почечной ткани в процесс. В частности, классический вариант цилиндровой нефропатии у пациентки Б. был маскирован отсутствием патологических изменений в моче и признаков накопления парапротеина в крови, что снижает вероятность правильной диагностики и, следовательно, вовремя начатого лечения. Важно отметить, что описанные изменения в почечной ткани свидетельствуют о выраженной нефротоксичности парапротеина и стремительности развития событий в отношении почечного повреждения.

Ключевые слова: миеломная болезнь, острое почечное повреждение, клинический случай, парапротеин, цилиндровая нефропатия, диализ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Батюшин М.М., Нестеренко И.Н., Белобородова Т.П., Страхова Н.Б., Левицкая Е.С. Редкий дебют миеломной болезни в виде острого повреждения почек. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):5-10. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-5-10.

Rare onset of myeloma disease in the form of acute kidney injury

M.M. Batiushin¹, I.N. Nesterenko^{1,2}, T.P. Beloborodova³, N.B. Strakhova³, E.S. Levitskaya¹

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

²Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

³Regional Clinical Hospital No. 2, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Mikhail M. Batiushin, batjushin-m@rambler.ru

Abstract. This article presents the case history of patient B., 63, with an atypical onset of multiple myeloma, manifested by acute kidney injury. This description of a clinical case of this rare onset of multiple myeloma is important for physicians of various specialties, as it demonstrates the variability of the course of extraosseous lesions in this disease, as well as the specific features of renal tissue involvement. Specifically, the classic variant of cast nephropathy in patient B. was masked by the absence of pathological changes in the urine and signs of paraprotein accumulation in the blood, which reduces the likelihood of an accurate diagnosis and, consequently, timely treatment. Importantly, the described changes in renal tissue indicate severe nephrotoxicity of the paraprotein and the rapid development of renal injury.

Keywords: multiple myeloma, acute kidney injury, clinical case, paraprotein, cast nephropathy, dialysis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Batiushin M.M., Nesterenko I.N., Beloborodova T.P., Strakhova N.B., Levitskaya E.S. Rare onset of myeloma disease in the form of acute kidney injury. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):5-10. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-5-10.

Введение

Поражение почек при миеломной болезни характеризуется своим клиническим разнообразием. Описаны случаи цилиндровой нефропатии (cast-nephropathy), AL-амилоидоза почек, СЗ-гломерулопатии, острого и хронического гиперурикемического тубулоинтерстициального нефрита, мочекаменной болезни, тромботической

микроангиопатии с поражением почечной ткани, тромбоза и тромбоемболии ветвей и ствола почечной артерии, лекарственных поражений и другие случаи [1, 2]. При некоторых формах миеломной болезни почечные проявления являются не просто результатом осложнения болезни, а её клиническим проявлением. В частности, при миеломе лёгких цепей Бенс-Джонса их появление в моче

наблюдается на ранних стадиях гиперсекреции ламбда-и каппа-цепей патологическим плазмочитарным клоном.

Цилиндровая нефропатия из всего спектра гаммапатий ренального значения является, как правило, маркером миеломной болезни. Весь спектр различных вариантов гаммапатий ренального значения и подходы к их дифференциальной диагностике детально представлены в национальном консенсусе [3]. Цилиндровая нефропатия, как правило, протекает с тяжёлыми функциональными расстройствами почечной функции в виде острого повреждения почек (ОПП) и острой болезни почек (ОБП), возможна также трансформация в хроническую болезнь почек и формирование диализ-зависимости [4]. Патогенетическая суть цилиндровой нефропатии заключается в том, что профильтровавшиеся парапротеины в мочевом пространстве образуют комплексы с уромодулином и образовавшаяся субстанция в виде цилиндров заполняет каналы, замедляя или полностью останавливая люминальный поток мочи, приводя к полной обструкции [5]. Также поражение почек при цилиндровой нефропатии отчасти может быть объяснено преренальными эффектами гиповолемии, отёком почек («нефросаркой») или тромбозом почечной вены, а также прямой тубулярной токсичностью лёгких цепей иммуноглобулинов и фильтруемых белков плазмы в целом [6, 7]. Ниже рассмотрен редкий клинический случай необычного дебюта миеломной болезни.

Описание клинического случая

Пациентка Б., 63 года, поступила в отделение гемодиализа с жалобами на выраженную слабость, головокружение, отсутствие аппетита, снижение диуреза до 600 мл в сутки.

Из анамнеза стало известно, что заболеваниями почек ранее не болела, в течение последних девяти лет отмечала развитие артериальной гипертензии (в среднем артериальное давление — 160/90 мм рт. ст.), корригируемой периндоприлом+индапамидом. В октябре 2018 г. при случайном обследовании в поликлинике по месту жительства обнаружено повышение сывороточного креатинина до 163 мкмоль/л, мочевины — до 9,0 ммоль/л, анализы мочи не сдавала. В ноябре 2018 г. при повторном обследовании: уровень креатинина повысился до 308 мкмоль/л, мочевины — до 541 ммоль/л, гемоглобин был 120 г/л, в анализах мочи отклонений от нормы не отмечалось, по данным ультразвукового исследования, размеры почек обычные, толщина паренхимы — 18–20 мм, чашечно-лоханочная система не расширена. 29.11.2018 г. при повторном обследовании: уровень креатинина сыворотки вырос до 1100 мкмоль/л, мочевины — до 43,2 ммоль/л, изменений в анализах мочи не наблюдалось, водовыделительная функция почек была сохранена. Пациентка госпитализирована по скорой помощи, был установлен диагноз «Острое повреждение почек 3 ст., ренальное, неуточнённого генеза». Начато лечение гемодиализом. По лабораторным данным: анемия (гемоглобин — 97–83 г/л), уровень креатинина сыворотки — 1150 мкмоль/л, мочевины — 43,2 ммоль/л, общего белка — 70 г/л, по остальным показателям без отклонений от нормы. В общем анализе мочи: уд. вес — 1005, белка нет, лейкоциты — 3–5×, эритроциты — 0–1×.

17.12.2018 г. в связи с сохраняющейся диализ-зависимостью пациентка переведена в отделение гемодиализа.

При поступлении в ходе объективного обследования: состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледной окраски, без элементов сыпи, периферические лимфатические узлы не увеличены, пальпируется увеличенная щитовидная железа до 1 степени, безболезненная. Пульс — 74 ударов в минуту, артериальное давление (АД) = 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичны, приглушены. В лёгких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений — 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень у края рёберной дуги, селезёнка не пальпируется. Почки не пальпируются, область их безболезненна, периферических отёков нет. Суточный диурез составил 600 мл в сутки.

С целью диагностического поиска причины ОПП было назначено дополнительное обследование.

17.12.2018 г. проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек. Заключение: размеры обеих почек находятся в нормальном диапазоне (согласно возрасту), паренхима — 17 мм, симптом «выделенных» пирамид, чашечно-лоханочная система не расширена.

17.12.2018 г. выполнено УЗИ органов брюшной полости. Заключение: размеры печени не увеличены, правая доля — 130×155 мм, левая доля — 60×80 мм, экзогенность повышена, паренхима диффузно-неоднородная; поджелудочная железа — 20×12×22 мм, контуры ровные, экзогенность повышена, структура диффузно-неоднородная. Желчный пузырь — 50×25 мм, стенка уплотнена, содержимое неоднородное, холедох — 6 мм, селезёнка — 95×48 мм, однородной структуры.

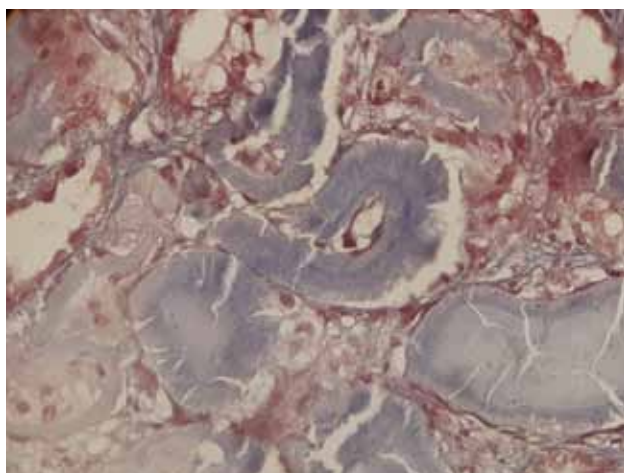
27.12.2018 г. проведена эхокардиография. Заключение: склероз аорты, створок аортального и митрального клапанов, нарушение диастолической функции левого желудочка 1 типа, свободной жидкости в перикарде нет, сократительная функция миокарда левого желудочка сохранена.

Заключение ультразвуковой доплерографии почечных артерий от 27.12.2018 г.: брюшной отдел аорты и почечных артерий проходимы, стенка утолщена, с признаками невыраженного кальциноза (наружный диаметр брюшной аорты — до 27 мм, стволы почечных артерий — до 5 мм), кортикальный кровоток с обеих сторон умеренно снижен, индекс резистентности с обеих сторон умеренно повышен, без значимой асимметрии (0,73–0,84), умеренное внутриорганное снижение скорости кровотока в бассейне почечных артерий с обеих сторон.

Заключение фиброгастродуоденоскопии от 26.12.2018 г.: дуодено-гастральный рефлюкс, луковица двенадцатиперстной кишки гиперемирована, по всем стенкам петехии, лимфоидные фолликулы.

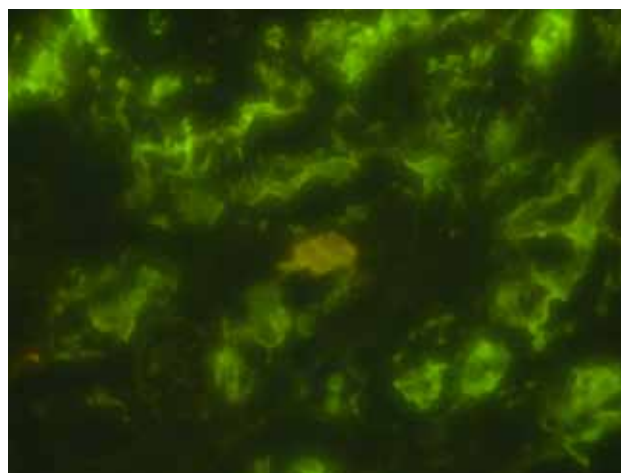
Заключение ультразвукового исследования щитовидной железы от 27.12.2018 г.: обе доли печени нормальных размеров и формы, структура умеренно диффузно-неоднородная, в нижней трети левой доли печени лоцируется округлое образование 13×9 мм, неоднородной структуры, с чёткими контурами, в режиме цветного доплеровского картирования установлен перинодулярный тип.

Лабораторно-инструментальные исследования щитовидной железы позволили определить коллоидный зоб, 2 класс, эутиреоз.



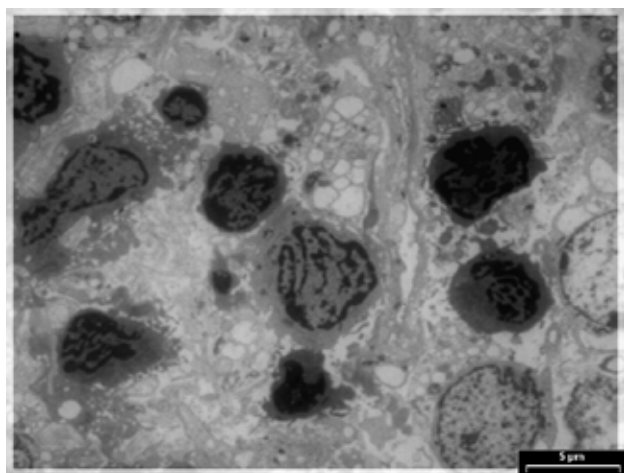
А. Цилиндры в просвете почечных канальцев
(световая микроскопия)

A. *Cylinders in the lumen of the renal tubules (light microscopy)*



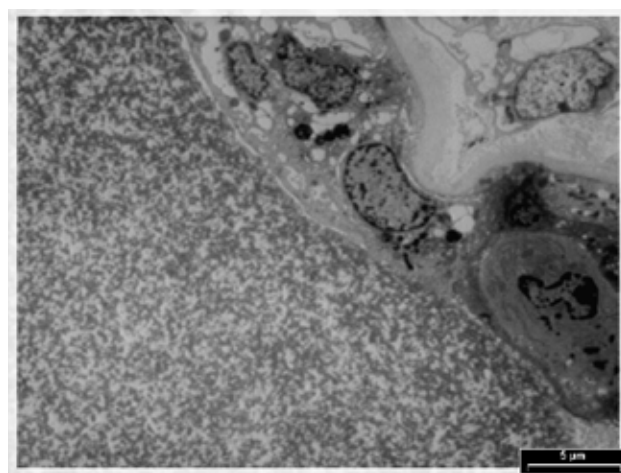
Б. Свечение лямбда-цепей в почечной ткани
(иммунофлюоресценция)

B. *Luminescence of lambda chains in renal tissue
(immunofluorescence)*



В. Инфильтрат в интерстиции (электронная микроскопия)

C. *Infiltration in the interstitium (electron microscopy)*



Г. Белковое содержимое в просвете канальца
(электронная микроскопия)

D. *Protein content in the lumen of the tubule
(electron microscopy)*

Рисунок 1. Результаты морфологического анализа нефробиоптата (изображения авторов)
Figure 1. Results of morphological analysis of nephrobiopsy specimen (Photographs of the authors)

Электрофорез белков сыворотки крови от 19.12.2018 года: общий белок — 66 г/л; альбумин — 60,5%; альфа 1 — 6,54%; альфа 2 — 9,9%; бета 1 — 5,10%; бета 2 — 4,19%; гамма-глобулин — 13,6%. На электрофореграмме отмечается незначительное повышение альфа 1 и снижение бета 1 фракций глобулинов.

По остальным показателям (билирубин, аламин- и аспартат-аминотрансфераза, щелочная фосфатаза, мочевая кислота, холестерин, С-реактивный белок, коагулограмма, сывороточное железо) отклонений от нормы не регистрировалось, или они были незначительными.

В общих анализах мочи отмечалось снижение удельного веса 1005–1004, отсутствие белка, осадок мочи в норме. Суточная протеинурия достигала 0,22 г/сутки.

Поскольку причина ОПП была не ясна, 19.12.2018 г. пациентке была выполнена пункционная нефробиопсия.

Описание нефробиоптата. Светооптически: клубочки без патологических изменений, малокаровые, перигломерулярный фиброз, атрофия — от 70 до 90% канальцев, гиалиново-капельная дистрофия эпителия одиночных проксимальных канальцев, в просвете эктазированных канальцев множество белковых цилиндров, местами имеющих «зернистый» или «лучистый» вид. Белковые массы, накапливающиеся в просветах канальцев с перифокальной гигантоклеточной многоядерной реакцией. Единичные цилиндры в канальцах окрашены в кирпично-красный цвет и дают позитивное свечение в поляризованном свете. Капиллярные петли, базальные мембраны канальцев, стенки сосудов отрицательные при окраске на амилоид.

Иммунофлуоресцентная микроскопия: IgA — слабо положительное свечение (+) в канальцах и отсутствует в клубочках, IgG — слабо положительное свечение (+) в канальцах и отсутствует в клубочках, С3 — слабо положительное свечение (+) в одиночных канальцах, Карра — слабо положительное свечение (+), немногочисленные цилиндры в одиночных канальцах, Lambda — выраженное свечение (+++), многочисленные ярко флуоресцирующие цилиндры в большом количестве канальцев.

Электронная микроскопия: толщина и ультраструктура базальных мембран капилляров в пределах нормы, депозиты не обнаружены, в интерстиции выявлена обильная инфильтрация лимфоидными элементами, в просвете канальцев белковое содержимое.

Заключение по данным исследования почечного биоптата: морфологическая картина может наблюдаться при каст-нефропатии (цилиндровой нефропатии) при плазмноклеточной дискразии, болезни отложения легких цепей, В-клеточной лимфоме, также отмечается терминальный нефросклероз с атрофией более 70% канальцев, гипертензивная ангиопатия.

На рисунке 1 представлены результаты морфологического анализа нефробиоптата.

Пациентка выписана из отделения гемодиализа с диагнозом «Цилиндровая-нефропатия (нефробиопсия от 19.12.2018 г.). Острое повреждение почек 3 стадии, ренальное с трансформацией в ХБП 5Д стадию. Заместительная почечная терапия (лечение программным гемодиализом). Артериальная гипертензия 3 стадии, медикаментозно контролируемая АГ, риск 4 (очень высокий)».

В течение данной госпитализации выяснить причину развития повреждения почек не удалось, рекомендована антигипертензивная терапия с продолжением выполнения процедур программного гемодиализа.

Повторный электрофорез белков сыворотки от 11.01.2019 г.: общий белок — 58 г/л, альбумин — 37 г/л, альфа 1 — 5,66%; альфа 2 — 9,17%; бета 1 — 4,75%; бета 2 — 4,45%; гамма-глобулин — 14,58%. На электрофореграмме методом иммунотипирования обнаружен патологический белок в виде легких цепей лямбда.

При рентгенологическом исследовании костей черепа и грудной клетки от 10.01.2019 г. очаговых и деструктивных изменений не определялось.

При выполнении стерильной пункции было установлено следующее: костный мозг выглядел нормоклеточным, миелоидный росток угнетен, лимфоцитов было 3,4%, плазматических клеток — 7,4% эритроидный росток расширен, с дисплазией: двухядерные межклеточные мостики, эритропоэз по нормобластическому типу, мегакариоциты с отшнуровкой тромбоцитов.

При проведении трепанобиопсии крала подвздошной кости установлено 15% плазматических клеток.

Окончательный клинический диагноз — «Множественная миелома IIIВ стадия. Осложнение: цилиндровая-нефропатия (нефробиопсия от 19.12.2018 г.). Острое повреждение почек 3-е стадии, ренальное с трансформацией в ХБП 5Д стадию. Заместительная почечная терапия (лечение программным гемодиализом). Сопутствующее: артериальная гипертензия 3 стадии, медикаментозно контролируемая АГ, риск 4 (очень высокий)».

Обсуждение

Особенностью данного клинического случая является то, что первым проявлением множественной миеломы явилось ОПП, послужившее основанием для выполнения биопсии почки. При этом отмечалось отсутствие каких-либо патологических изменений в анализах мочи, нормальный и даже сниженный уровень общего белка крови, отсутствие очагов деструкции в костях свода черепа. Объяснением такого атипичного течения миеломной болезни следует считать быстрый прирост синтеза парапротеинов опухолевым клоном сравнительно небольших размеров с крайне высокой степенью их нефротоксичности и способности к агрегации в канальцевом пространстве с развитием его обструкции.

В отечественной и зарубежной литературе описаны случаи дебюта миеломной болезни в виде цилиндровой нефропатии с ОПП, однако в большинстве описаний наблюдается патологический мочевой осадок и признаки гаммапатии по данным электрофореграмм с иммунотипированием [8]. В нашем случае мочевой осадок был нормальным и первое исследование электрофореграммы не дало положительного результата в отношении верификации гаммапатии, что существенно осложнило нозологическую верификацию почечного процесса.

Отсутствие исходно протеинурии, а дебют в виде ОПП требует пояснений, включающих в себя рассмотрение возможных патогенетических особенностей поражения почек у данного пациента. Поскольку морфологически наличие цилиндровой нефропатии было доказано, то отсутствие протеинурии в дебюте поражения почек, вероятно, объясняется молниеносным поражением органа, но с превалированием на начальном этапе вазо- и тубулотоксических эффектов парапротеинов над обструктивными вследствие цилиндровой обструкции, которые присоединились позже.

Парапротеины при миеломной болезни в ряде случаев обладают крайне выраженными токсическими свойствами, как в отношении почечной микрососудистой сети, так и канальцев [9, 10]. Лёгкие цепи вызывают воспаление с привлечением лейкоцитов, высвобождением активных форм кислорода и цитокинов, способны активировать процессы аутофагии и апоптоза с развитием канальцевого некроза [5].

При проведении нефробиопсии у нашего пациента была обнаружена атрофия эпителия 70–90% канальцев с явлениями гидropической дистрофии в оставшемся эпителии, что является морфологическим подтверждением агрессии парапротеинов в отношении канальцевого эпителия. И последующая трансформация ОПП в ХБП С5Д явилась конечным результатом такого необратимого воздействия на канальцевый эпителий [11].

Ещё одной особенностью описанного клинического случая явилось отсутствие признаков накопления парапротеина по данным электрофореза белков крови и мочи при первом обследовании и появление их уже в последующем. По данным литературы, при впервые выявленной миеломной болезни вероятность обнаружения признаков накопления парапротеинов в крови составляет примерно 91,5% [12]. Отсутствие наглядного диагностически чувствительного накопления парапротеина у нашего пациента свидетельствует о его крайне выраженной

нефротоксичности, которая объясняет поражение почек уже на ранних стадиях гиперсекреции парапротеина. Явления ОПП в дебюте миеломной болезни наблюдаются примерно в 16,6% случаев и, как правило, свидетельствуют о неблагоприятной почечной прогнозе течения болезни, а в качестве объяснения данному феномену случит высокая нефротоксичность парапротеинов у данной категории пациентов [13].

Закключение

Таким образом, представленный клинический случай редкого дебюта миеломной болезни демонстрирует

вариабельность течения внекостных поражений при данном заболевании, а также особенности вовлечения почечной ткани в процесс. В частности, классический вариант цилиндровой нефропатии в данном случае был маскирован отсутствием патологических изменений в моче и признаков накопления парапротеина в крови, что свидетельствует в выраженной нефротоксичности парапротеина у данного пациента и стремительности развития событий в отношении почечного повреждения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Захарова Е.В., Зыкова А.С., Макарова Т.А., Леонова Е.С., Никитина Е.Н., и др. Моноклональные гаммапатии почечного значения и парапротеинемические поражения почек при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях – клинко-морфологическая характеристика 197 пациентов одного центра. *Нефрология и диализ*. 2024;26(1):55-70.
Zakharova E.V., Zyкова A.S., Makarova T.A., Leonova E.S., Nikitina E.N., et al. Clinical and pathology characteristics of 197 patients with monoclonal gammopathies of renal significance and paraprotein-related kidney damage in malignant lymphoproliferative disorders. *Nephrology and Dialysis*. 2024;26(1):55-70. (In Russ.)
<https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-1-55-70>
2. Храброва М.С., Добронравов В.А., Смирнов А.В. Поражения почек, ассоциированные с моноклональными гаммапатиями: одностороннее исследование. *Нефрология*. 2018;22(6):38-46.
Khrabrova M.S., Dobronravov V.A., Smirnov A.V. Kidney disease associated with monoclonal gammopathies: single-center study. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2018;22(6):38-46. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-38-46>
3. Смирнов А.В., Афанасьев Б.В., Поддубная И.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов России по введению нозологии, диагностике и обоснованности клон-ориентированной терапии. *Нефрология*. 2019;23(6):9-28.
Smirnov A.V., Afanasyev B.V., Poddubnaya I.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S., et al. Monoclonal gammopathy of renal significance: Consensus of hematologists and nephrologists of Russia on the establishment of nosology, diagnostic approach and rationale for clone specific treatment. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(6):9-28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-9-28>
4. Рехтина И.Г., Голицина Е.П., Варламова Е.Ю., Варшавский В.А., Киреева А.А. и др. Морфологические и иммунохимические особенности нефропатий при множественной миеломе с тяжелой почечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2013;85(3):80-85.
Rekhtina I.G., Golitsina E.P., Varlamova E.Yu., Varshavskii V.A., Kireeva A.A., et al. The morphological and immunochemical features of nephropathies in multiple myeloma and severe renal failure. *Therapeutic Archive*. 2013;85(3):80-85. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 18967564 EDN: PZBTGX
5. Menè P, Stoppacciaro A, Lai S, Festuccia F. Light Chain Cast Nephropathy in Multiple Myeloma: Prevalence, Impact and Management Challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2022;15:173-183.
<https://doi.org/10.2147/IJNRD.S280179>
6. Thajudeen B, Rubin MF. Hemodynamic acute kidney injury in immunoglobulin A nephropathy: nephrosarcoma theory revisited. *Am J Med*. 2013;126(12):e13-4.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.07.033>
7. Oyama Y, Iwafuchi Y, Morioka T, Narita I. Acute Kidney Injury Associated with Minimal Change Nephrotic Syndrome in an Elderly Patient Successfully Treated with both Fluid Management and Specific Therapy Based on Kidney Biopsy Findings. *Case Rep Nephrol Dial*. 2020;10(1):42-50.
<https://doi.org/10.1159/000507426>
8. Бородин Л.В., Козакова С.А., Рыбас А.В. Случай миеломной болезни, дебютировавшей острым повреждением почек. *Терапия*. 2024;10(S1,73):36.
Borodina L.V., S.A. Kozakova, Rybas A.V. A case of multiple myeloma that debuted with acute kidney injury. *Therapy*. 2024;10(S1,73):36.
eLIBRARY ID: 65646325 EDN: TYRXXM
9. Рехтина И.Г., Казарина Е.В., Столяревич Е.С., Двирный В.Н., Куликов С.М., Менделеева Л.П. Прогностическое значение фиброза интерстиция в нефробиоптате в обратимости острого почечного повреждения при цилиндровой нефропатии у пациентов с множественной миеломой. *Нефрология и диализ*. 2019;21(3):312-319.
Rekhtina I.G., Kazarina E.V., Stolyarevich E.S., Kulikov S.M., Dvirnyk V.N., Mendeleva L.P. Interstitial fibrosis and outcomes of acute kidney injury in myeloma cast nephropathy. *Nephrology and Dialysis*. 2019;21(3):312-319. (In Russ.)
<https://doi.org/10.28996/2618-9801-2019-3-312-319>
10. Sanders PW. Mechanisms of light chain injury along the tubular nephron. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(11):1777-1781.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2012040388>
11. Ying WZ, Wang PX, Aaron KJ, Basnayake K, Sanders PW. Immunoglobulin light chains activate nuclear factor-κB in renal epithelial cells through a Src-dependent mechanism. *Blood*. 2011;117(4):1301-1307.
<https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-302505>
12. Li L, Han C, Yu X, Cai Y, Cao Y, et al. Experimental Characteristics of Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Altern Ther Health Med*. 2023;29(8):529-533.
PMID: 37652431
13. Liu X, Hu Q, Zheng Y, Tang W, Niu T. Incidence, Clinical Features, and Prognostic Value of New-Onset Renal Impairment in Multiple Myeloma. *Cancer Med*. 2025;14(21):e71361. Erratum in: *Cancer Med*. 2026;15(2):e71545.
<https://doi.org/10.1002/cam4.71361>

Информация об авторах

Батюшин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>; batjushin-m@rambler.ru.

Нестеренко Ирина Николаевна, врач-нефролог, Ростовская областная клиническая больница, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-1246-3331>; anet-dis@yandex.ru.

Белобородова Татьяна Петровна, врач-нефролог отделения, хронического гемодиализа, Областная клиническая больница №2, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-8439-428X>; 79094252485@yandex.ru.

Страхова Наталья Борисовна, заведующий отделением хронического гемодиализа, Областная клиническая больница №2, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-4228-8927>; strakhova.natalia2016@yandex.ru.

Левицкая Екатерина Сергеевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6165-3943>; es.med@mail.ru.

Вклад авторов

Батюшин М.М. — существенный вклад в концепцию рукописи, анализ представленных данных, критический анализ рукописи, окончательно утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты рукописи;

Нестеренко И.Н. — составление черновика рукописи, анализ данных, поиск литературы в базах данных, ответственность за все аспекты рукописи;

Белобородова Т.П. — составление черновика рукописи, анализ данных, поиск литературы в базах данных, ответственность за все аспекты рукописи;

Страхова Н.Б. — составление черновика рукописи, анализ данных, поиск литературы в базах данных, ответственность за все аспекты рукописи;

Левицкая Е.С. — поиск литературы в базах данных, критический анализ рукописи, окончательно утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Mikhail M. Batiushin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>; batjushin-m@rambler.ru.

Irina N. Nesterenko, nephrologist, Rostov Regional Clinical Hospital, Assistant Professor, Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-1246-3331>; anet-dis@yandex.ru.

Tatyana P. Beloborodova, Nephrologist, Department of Chronic Hemodialysis, Regional Clinical Hospital No. 2, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-8439-428X>; 79094252485@yandex.ru.

Natalia B. Strakhova, Head of the Chronic Hemodialysis Department, Regional Clinical Hospital No. 2, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-4228-8927>; strakhova.natalia2016@yandex.ru.

Ekaterina S. Levitskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Professor at the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6165-3943>; es.med@mail.ru.

Authors' contribution

Batiushin M.M. — substantial contribution to the conception of the manuscript, analysis of submitted data, critical review of the manuscript, final approval of the manuscript for publication, accountability for all aspects of the manuscript;

Nesterenko I.N. — research data analysis, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript;

Beloborodova T.P. — research data analysis, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript;

Strakhova N.B. — research data analysis, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript;

Levitskaya E.S. — literature search in databases, critical review of the manuscript, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 21.10.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 14.01.2026

Принята к публикации / Accepted: 21.01.2026

УДК: 616–036.8:615.825:796.022

Обзор / Review

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-11-19>

Антигравитационная беговая дорожка: преимущества и перспективы использования в медицинской реабилитации

Е.С. Левицкая, С.В. Орлова, З.М. Нальгиева, А.Ю. Блинов, Ю.А. Зими́на, А.Г. Ива́шук

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Сергеевна Левицкая, es.med@mail.ru

Аннотация. Цель: определить современные данные, позволяющие судить об эффективности антигравитационной беговой дорожки (АБД) в различных направлениях медицинской реабилитации с учётом патогенетических аспектов её действия на клеточном, системном и функциональном уровнях. **Материалы и методы:** проведён поиск российской и зарубежной научной литературы в следующих базах цитирования: «eLIBRARY», «PubMed», «Google Scholar», «Scopus», «Frontiers». Даты запросов — ноябрь 2025 г. – декабрь 2025 г., глубина запросов — 2010–2025 гг. **Результаты:** проведён анализ данных, полученных из клинических исследований российских и зарубежных авторов, которые свидетельствуют о пользе применения АБД в современной клинической практике, в том числе в медицинской реабилитации. Систематизированы эффекты АБД, влияющие на коррекцию и профилактику патологических процессов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, ЦНС, ожирении. Представлены данные о влиянии применения АБД на уровнях различных систем организма (клеточных, цитокиновых, метаболических, гемодинамических). **Выводы:** АБД является современным, безопасным и высокоэффективным средством медицинской реабилитации, способным улучшать функциональные показатели, ускорять восстановление тканей и нормализовать метаболические процессы. Применение антигравитационной ходьбы особенно актуально для ранней активации пациентов, достижения более быстрого восстановления нарушенных функций и активности. Важно отметить, что в случае невозможности естественной ходьбы, например при ампутации нижних конечностей, занятия на АБД являются единственным оптимальным способом физической активности. Дальнейшее изучение применения АБД в научных исследованиях позволит расширить показания к использованию АБД в различных профилях медицинской реабилитации.

Ключевые слова: антигравитационная беговая дорожка, медицинская реабилитация, нарушение ходьбы, инсульт, инфаркт миокарда, ожирение, ампутация, разгрузка веса, обзор литературы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Левицкая Е.С., Орлова С.В., Нальгиева З.М., Блинов А.Ю., Зими́на Ю.А., Ива́шук А.Г. Антигравитационная беговая дорожка: преимущества и перспективы использования в медицинской реабилитации. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):11–19. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-11-19.

Antigravity treadmill: advantages and prospects of use in medical rehabilitation

E.S. Levitskaya, S.V. Orlova, Z.M. Nalgieva, A.Yu. Blinov, Y.A. Zimina, A.G. Ivashuk

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

Corresponding person: Ekaterina S. Levitskaya, es.med@mail.ru

Abstract. Objective: to determine current data allowing to judge the effectiveness of the antigravity treadmill (AGT) in various areas of medical rehabilitation taking into account the pathogenetic aspects of its action at the cellular, systemic and functional levels. **Materials and methods:** a search of Russian and foreign scientific literature was conducted in the following citation databases: “eLIBRARY”, “PubMed”, “Google Scholar”, “Scopus”, “Frontiers”. Request dates: November 2025 – December 2025, request depth: 2010–2025. **Results:** an analysis of data obtained from clinical studies of Russian and foreign authors was carried out, which indicate the benefits of using AGT in modern clinical practice, including medical rehabilitation. The effects of AGT on the correction and prevention of pathological processes in diseases of the cardiovascular system, respiratory organs, musculoskeletal system, central nervous system, and obesity are systematized. Data are presented on the impact of AGT on various body systems – cellular, cytokine, metabolic, and hemodynamic. **Conclusions:** AGT is a modern, safe, and highly effective medical rehabilitation tool capable of improving functional performance, accelerating tissue repair, and normalizing metabolic processes. The use of antigravity walking is particularly relevant for early patient activation, achieving faster recovery of impaired functions and activity. It is important to note that when natural walking is impossible, for example, due to lower limb amputation, AGT exercises are the only optimal form of physical activity. Further study of AGT in scientific research will expand the indications for its use in various medical rehabilitation settings.

Keywords: antigravity treadmill, medical rehabilitation, gait disorder, stroke, myocardial infarction, obesity, amputation, weight unloading, literature review.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Levitskaya E.S., Orlova S.V., Nalgieva Z.M., Blinov A.Yu., Zimina Y.A., Ivashuk A.G. Antigravity treadmill: advantages and prospects of use in medical rehabilitation. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):11-19. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-11-19.

Введение

Одним из принципов современной медицинской реабилитации является ранняя активация пациентов после острой или декомпенсации хронической патологии при минимизации рисков перегрузки поврежденных органов или систем организма, в частности опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Одним из наиболее инновационных клинических инструментов, позволивших реализовать принцип «раннего и безопасного движения», стала антигравитационная беговая дорожка (АБД), разработанная на основе аэрокосмических технологий NASA в конце XX в. [1].

Первоначально данное устройство применялось для тренировок астронавтов в условиях микрогравитации, что позволило адаптировать технологию дифференциального давления воздуха для частичной компенсации веса тела человека на Земле. С начала 2000-х гг. антигравитационные тренажёры начали активно внедряться в клиническую практику, особенно в медицинскую реабилитацию пациентов неврологического, ортопедического, травматологического и кардиологического профилей [2, 3].

Основной принцип использования АБД заключается в возможности дозированной разгрузки массы тела пациента при сохранении биомеханики естественной ходьбы. Это создаёт уникальные условия для восстановления двигательной активности, когда полное воздействие веса человека недопустимо из-за травмы, хирургического вмешательства, сердечно-сосудистых заболеваний или ожирения.

В отличие от существующих методов разгрузки (например, гидрокинезотерапии), антигравитационная система обеспечивает точный контроль веса пациента (до 80% массы тела) и полное сохранение паттерна шага. Это позволяет безопасно тренировать ходьбу у пациентов с неврологическими нарушениями (инсульт, болезнь Паркинсона и т. д.), поддерживать функциональное состояние суставов и организма в целом после ортопедических операций, включая ампутацию нижних конечностей, а также повышать толерантность к нагрузке при многих патологиях, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях и метаболических нарушениях.

Современные клинические исследования показывают, что тренировки на АБД способствуют улучшению параметров походки и равновесия, увеличению аэробной производительности, снижению воспалительных и оксидативных маркеров, нормализации массы тела при ожирении и метаболическом синдроме, ускорению восстановления после кардиохирургических и ортопедических вмешательств [4, 5, 6].

Таким образом, антигравитационная беговая дорожка представляет собой многофакторный реабилитационный

инструмент, основанный на биомеханических, нейрофизиологических, гемодинамических и метаболических механизмах действия на организм.

Важно отметить, что в российской и зарубежной литературе имеется недостаточное количество данных о возможностях АБД и влияния тренировок на организм при различных патологических процессах.

Цель исследования — определить современные данные, позволяющие судить об эффективности АБД в различных направлениях медицинской реабилитации с учётом патогенетических аспектов её действия на клеточном, системном и функциональном уровнях.

Материалы и методы

Выполнен анализ современных данных об эффективности АБД в различных направлениях медицинской реабилитации с учётом патогенетических аспектов её действия на различных уровнях систем организма. Для этого был проведён поиск российской и зарубежной научной литературы в базах данных «eLIBRARY», «PubMed», «Google Scholar», «Scopus», «Frontiers» (2010–2025 гг.), включающий 122 источника. Критериями включения в анализ были оригинальность исследований, мета-анализов и обзоров литературы, а также клинические рекомендации. Критериями исключения являлись сведения баз данных, представленные как мнения о проблеме, описание клинических случаев, тезисы конференций, диссертаций и авторефератов. После окончательного отбора источников литературы, в анализ был включён 31 источник. Ключевые слова, используемые для поиска данных: «обзор литературы» («literature review»), «мета-анализ» («meta-analysis»), «клинические исследования» («clinical trials»), «антигравитационная беговая дорожка» («antigravity treadmill»), «антигравитация» («antigravity»), «медицинская реабилитация» («medical rehabilitation»), «инсульт» («stroke»), «болезнь Паркинсона» («Parkinson's disease»), «инфаркт миокарда» («myocardial infarction»), «ожирение» («obesity»), «ампутация» («amputation»), «разгрузка веса» («weight unloading»), «провоспалительные факторы» («pro-inflammatory factors»), «метаболические факторы» («metabolic factors»), «биомеханика движения» («biomechanics of movement»).

История создания АБД

Концепция тренировки в условиях изменённой гравитации возникла в рамках аэрокосмических программ NASA в XX в. [2]. Основная задача состояла в том, чтобы разработать систему, которая позволяла бы астронавтам тренировать опорно-двигательный аппарат при длительном пребывании в состоянии микрогравитации, предотвращая мышечную атрофию и остеопению [2].

В 1990-е гг. инженер Роберт Уитинг и физиолог Уэйн

Бардж создали прототип устройства, использующего технологию дифференциального давления воздуха (DAP) — систему герметичной камеры, в которой создаётся контролируемое избыточное давление воздуха, поддерживающее часть массы тела человека [1]. Позднее эти наработки были использованы в коммерческом проекте, серийное производство которого началось в начале 2000-х гг.

Первые клинические испытания показали, что данная технология позволяет пациентам с травмами нижних конечностей или неврологическими нарушениями выполнять безопасную ходьбу без перегрузки суставов и риска падений [7, 8].

Уже к 2010 г. АБД начали активно использоваться в ведущих реабилитационных центрах США, Европы и Японии, а в последние годы — и в России.

Принцип действия и технические особенности АБД

АБД представляет собой модифицированный тренажёр с интегрированной герметичной камерой, окружающей нижнюю часть тела пациента. Камера создаёт положительное воздушное давление, благодаря чему формируется подъёмная сила, частично компенсирующая массу тела.

Регулировка разгрузки веса производится в процентах от массы тела — от 20 до 80 %. Например, при установке параметра 60% пациент испытывает нагрузку лишь 60% собственного веса, а 40% компенсируется давлением воздуха. Вследствие этого достигается прежде всего снижение осевой нагрузки на суставы нижних конечностей и ударной силы при касании опоры, при этом сохраняется естественный паттерн ходьбы и вовлечение основных мышечных групп в физическую активность [3].

В современных моделях встроены системы биологической обратной связи: камеры, датчики давления, анализ походки и симметрии шага в реальном времени, что позволяет формировать индивидуальный подход в программе медицинской реабилитации пациентов с различными патологиями.

Таким образом, АБД сочетает преимущества разгрузки веса тела (ВТ) и естественной биомеханики движения пациента, что делает её универсальным инструментом формирования физической активности и перспективной для использования в медицинской реабилитации.

Физиологическая основа разгрузки ВТ

С точки зрения физики и физиологии, эффект антигравитационной тренировки определяется снижением реактивных сил опоры и механического напряжения в опорно-двигательном аппарате.

Известно, что при обычной ходьбе пиковая реактивная сила опоры достигает 1,2–1,5 массы тела человека [9]. С помощью АБД при разгрузке на 50% ВТ эта сила снижается вдвое, что приводит к уменьшению сжимающих и сдвигающих напряжений в коленном и тазобедренном суставах, облегчает возможность движений, продолжительности и интенсивности физической активности. Кроме того, при снижении ВТ уменьшается активация мышечных веретён и ноцицепторов, что снижает болевую импульсацию и мышечное напряжение, повышая толерантность к тренировке [10].

Таким образом, АБД может быть использована для вовлечения пациента в физическую активность в раннем послеоперационном периоде, а также в случаях невозможности выполнения физической активности по причине ампутации нижних конечностей, тяжёлых патологиях сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Современные исследования направлены на интеграцию АБД с системами электромиографии (ЭМГ), виртуальной реальности и биологической обратной связи (БОС), что позволяет не только корректировать движения, но и усиливать нейропластические процессы головного мозга [11].

Кроме того, разработаны компактные модели для применения в домашних условиях и амбулаторных центрах.

Проведённые исследования показали, что использование виртуальной реальности и БОС во время антигравитационной ходьбы повышает активность моторной коры и улучшает восстановление походки у пациентов с инсультом и болезнью Паркинсона [12, 13].

Патогенетическое обоснование эффектов АБД

Нейрофизиологические и двигательные механизмы. Одним из ключевых патогенетических эффектов АБД является восстановление сенсомоторной интеграции и пластичности центральной нервной системы [14]. На рисунке 1 схематично изображены патогенетические эффекты АБД.

Снижение механической нагрузки позволяет пациенту выполнять движения без болевых стимулов и страха падения, что явно активизирует корково-стволовые пути и способствует перестройке нейронных связей [1].

Существующие исследования продемонстрировали, что антигравитационные тренировки стимулируют центральные генераторы двигательных паттернов (CPG) спинного мозга, которые регулируют ритмические циклы ходьбы независимо от корковых структур [2, 6]. Это особенно важно для пациентов с инсультами и травмами позвоночника, где автономная активность CPG может быть частично сохранена, таким образом реализация реабилитационного потенциала пациента может быть улучшена при включении в программу медицинской реабилитации антигравитационной ходьбы.

Более того, в результате изучения восстановления и улучшения нейрофизиологических процессов на клеточном уровне, при использовании АБД было установлено повышение экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), способствующих синаптогенезу и ремиелинизации нервных окончаний, активация MAPK/ERK-сигнального пути, участвующего в увеличении плотности синапсов и капиллярной сети в моторной коре [15, 16].

Тренировки с разгрузкой ВТ также снижают уровень глутамат-индуцированной нейротоксичности и оксидативного стресса, что способствует сохранению нейрональных структур после ишемических повреждений головного мозга [17].

Более того, было показано, что даже при умеренной разгрузке (70–80% ВТ) активность дофаминергических нейронов возрастает, заметно повышая моторную мотивацию и улучшая контроль движений в исследуемой группе пациентов с болезнью Паркинсона [18].

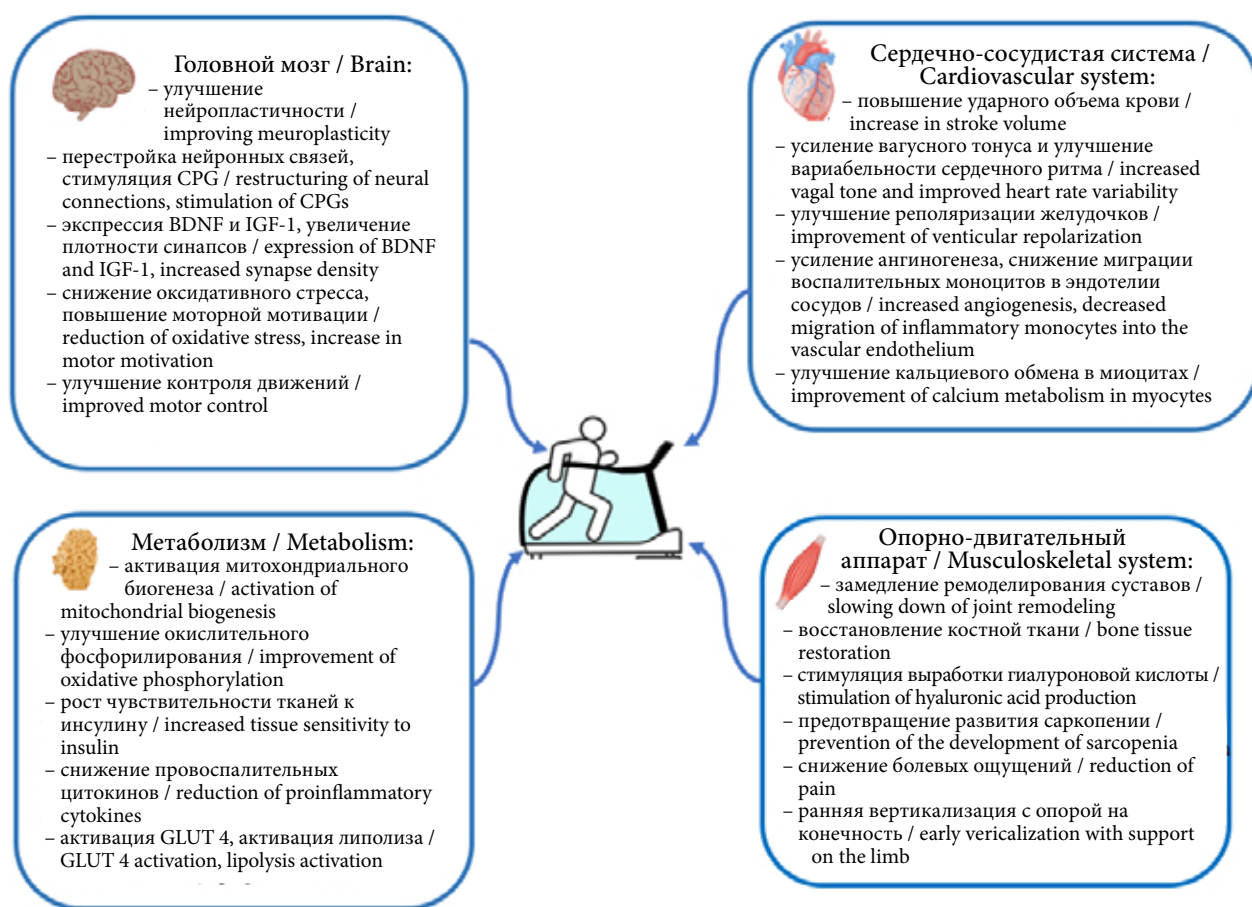


Рисунок 1. Схематическое изображение патогенетических эффектов АБД (составлено авторами)
Figure 1. Schematic representation of the pathogenetic effects of AGT (compiled by the authors)

Влияние на провоспалительные и метаболические факторы. Системное воздействие АБД распространяется не только на нервную, но и на эндокринно-метаболическую регуляцию, что имеет значение для пациентов с ожирением, метаболическим синдромом и кардиоваскулярными заболеваниями [19].

Снижение ВТ при сохранении аэробной нагрузки вероятно создаёт оптимальные условия для активации митохондриального биогенеза в скелетных мышцах без избыточной выработки лактата и свободных радикалов [2]. Так, при использовании АБД у пациентов с эпилепсией было выявлено увеличение экспрессии коактиватора транскрипции PGC-1 α , влияющего на нейропротекцию, и цитохрома С оксидазы (COX-IV). Эти изменения ведут к улучшению окислительного фосфорилирования, повышению утилизации жирных кислот и глюкозы, а также к росту чувствительности тканей к инсулину. Несомненно, это важно для пациентов, страдающих эпилепсией, так как при последней происходит нарушение окислительного метаболизма глюкозы и активация альтернативных источников энергии, включая кетоны, промежуточные продукты и предшественники цикла Кребса [20].

Физическая активность в условиях частичной разгрузки ВТ снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа, моноцитарного хемоаттрактантного белка) и повышает

уровень антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза) [19].

Это особенно значимо для пациентов с ожирением, при котором хроническое субклиническое воспаление нарушает регенерацию тканей.

По данным нескольких исследований, тренировки с дозированной нагрузкой способствуют нормализации секреции моноцитарного хемоаттрактантного белка (MCP-1), что приводит к снижению миграции воспалительных моноцитов в эндотелий сосудов [21]. На клеточном уровне это сопровождается подавлением активности транскрипционного фактора NF- κ B, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, и повышением экспрессии ядерного рецептора PPAR- γ , ответственного за противовоспалительную дифференцировку макрофагов (M2-фенотип) [5, 19, 21, 22].

У пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью тренировки на АБД вызывают активацию глюкозного транспортера GLUT4 в мышечных клетках и увеличивают экспрессию адипонектина, улучшающего липидный обмен [9]. Одновременно снижается концентрация лептина и резистина, что ведёт к уменьшению воспалительного процесса и повышению метаболической гибкости [9]. В связи с этим антигравитационная ходьба может рассматриваться как безопасная форма аэробной терапии при ожирении, обеспечивающая активацию липолиза

без избыточного механического воздействия на суставы и миокард. Понятно, что включение в программу медицинской реабилитации АБД для пациентов с ожирением обоснована в случае, когда физическая активность, выполняемая естественным способом, невозможна или сопровождается низкой толерантностью к нагрузке.

Гемодинамические и сосудистые механизмы. На системном уровне организма важную роль играет влияние АБД на сердечно-сосудистую регуляцию.

Известно, что при снижении массы тела уменьшаются периферическое сопротивление сосудов и давление наполнения желудочков, что облегчает работу сердца. Анализ результатов исследований позволил установить, что во время антигравитационной тренировки у пациентов отмечается умеренное повышение ударного объема сердца при неизменной или сниженной частоте сердечных сокращений, улучшение вариабельности сердечного ритма за счёт усиления вагусного тонуса, улучшение эндотелиальной функции за счёт повышения выработки оксида азота и уменьшения концентрации эндотелина-1 [4, 12]. На клеточном уровне это сопровождается активацией эндотелиальной синтазы оксида азота в эндотелиальных клетках и улучшением кальциевого обмена в миоцитах [10]. В проведенном исследовании Duran U.D. и соавторов оценивались эффекты АБД на миокард, выполненном среди пациентов после мозгового инсульта [14]. Важным эффектом АБД в основной группе являлось улучшение показателей реполяризации желудочков по сравнению с группой контроля. Кроме того, показано, что регулярные тренировки способствуют ангиогенезу, стимулируя экспрессию фактора роста эндотелия сосудов и формирование новых капилляров в мышечной ткани [14, 21].

Результаты исследования Malaya S.A. и соавт. продемонстрировали, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью и постинфарктными изменениями миокарда лучше переносят АБД-тренировки [12], чем обычную ходьбу, достигая сопоставимого эффекта при меньшей гемодинамической нагрузке [4, 5].

Биомеханические и опорно-двигательные эффекты. Механическая разгрузка тела снижает компрессионные и сдвигающие силы, действующие на суставной хрящ и костные структуры, вследствие чего замедляются механизмы прогрессирования ремоделирования тканей сустава и последующее усугубление его функции.

При уменьшении механического стресса активность остеокластов снижается, а активность остеобластов и хондроцитов, напротив, повышается, что способствует восстановлению костной ткани после переломов и эндопротезирования [23, 24]. Согласно результатам исследований, антигравитационные тренировки увеличивают экспрессию коллагена II типа и агрекана в суставном хряще, а также стимулируют выработку гиалуроновой кислоты, улучшающей амортизационные свойства сустава [7, 8].

При выполнении занятий на АБД характерно повышение активности регуляторных факторов (миогенный фактор 5, белок определения миоцитов 1, миогенин) в скелетной мышечной ткани, способствующих восстановлению волокон и предотвращающих развитие саркопении [25].

Таким образом, на основании представленных данных можно заключить, что АБД воздействует на организм многогранно, сочетая нейрофизиологические, метаболические и клеточные механизмы, в связи с чем формируется большой пул заболеваний с обоснованными показаниями к применению АБД в медицинской реабилитации и предпосылки для дальнейших исследований особенностей применения ходьбы с разгрузкой ВТ.

Применение АБД в клинической практике

Немногочисленные результаты научно-исследовательских работ демонстрируют положительные эффекты от применения АБД в группах пациентов с различными патологиями органов и систем. Так Ebid A.A. и соавт. провели исследование в двух группах пациентов с циркулярными ожогами 35–50% от общей площади тела. В результате научно-исследовательской работы было установлено улучшение показателей длины шага (20,57%), времени шага (22,58%), скорости шага (15,67%), индекса медиально-латеральной стабильности (55,17%), индекса передне-задней стабильности (48,21%) и общего индекса стабильности (48,48%) по сравнению с контрольной группой исследования (6,73%, 8,19%, 7,75%, 20%, 14,03%, 16,41% соответственно). Несомненно, это говорит о том, что эффект применения АБД важен и в реабилитации ожоговых пациентов, так как уменьшает контрактуры и мышечную атрофию в нижних конечностях и способствует ранней активации пациентов [26].

В другом исследовании было показано, что тренировки на АБД повышают функциональную активность млекопитающего тела у детей с ДЦП, что свидетельствует об усилении межполушарных связей [27]. Активность фиксировали по результатам функциональной магнитно-резонансной томографии до и после тренировок. Важным выводом результатов анализа являлось то, что влияние антигравитации было таким же сильным, как и эрготерапевтические методики в совокупности с транскраниальной магнитной стимуляцией.

С усилением урбанизации и изменением образа жизни большой проблемой для современного общества является ожирение. Данные научных исследований демонстрируют положительные результаты при применении антигравитационной ходьбы у пациентов с ожирением и снижением толерантности к физическим нагрузкам, которая часто сопутствует избыточному весу. Кроме того, представленные выше сведения о положительном влиянии применения АБД на метаболический профиль и снижение провоспалительной активности, позволяет предполагать, что ходьба в условиях антигравитации является не только возможностью эффективного снижения массы тела, но и средством патогенетического воздействия на коррекцию гиперактивности нейрогуморальных и цитокиновых систем. Безусловно, обычная физическая нагрузка оказывает сопоставимое влияние на патогенетический каскад, развивающийся при ожирении, и снижение массы тела, однако создаваемая активность пациентов с помощью АБД более вероятно приведет к ранним результатам и позволит достичь желаемого результата. Так, в нескольких исследованиях было доказано, что при снижении массы тела происходит уменьшение провоспалительной активации моноцитов в основных группах, где

диету совмещали с занятиями на АБД [19, 21]. При этом представлены лучшие показатели уменьшения объёма талии (на 6 см по сравнению с 1 см в контрольной группе) и площади висцерального жира (188,40 см² и 218,00 см² по сравнению с исходными 224,20 см² и 224,80 см² соответственно) по сравнению с группами контроля.

Одной из сложных для восстановления категорий пациентов являются больные с боевыми травмами и ампутациями одной или обеих ног. Индивидуальный план медицинской реабилитации содержит ограниченное количество средств из-за невозможности выполнения полноценной физической активности и (часто) тяжёлого психо-эмоционального состояния. Тренировки на АБД с использованием БОС нивелируют данные проблемы. Так, Юдин В.Е. и соавт. провели описательное исследование на малой выборке пациентов, однако полученные результаты заслуживают обсуждения. После двух недель занятий у пациентов с ампутацией конечностей повысился темп ходьбы на 50%, улучшилось равновесие на 22–42%, улучшилась координация на 14–33% [23]. Появление быстрого эффекта от медицинской реабилитации очень важно для психологического состояния пациентов, поскольку заметное для больного улучшение качества жизни наступает в короткое время.

В исследовании Даминова В.Д. и соавт. включены в группу исследования 358 пациентов с различными двигательными нарушениями из-за патологий центральной и периферической нервных систем, опорно-двигательного аппарата, демиелинизирующих заболеваний, нарушений нейро-мышечного аппарата, снижения толерантности к физическим нагрузкам пациентов с ишемической болезни сердца, в том числе инфаркта миокарда [29]. Анализ полученных данных позволил установить, что применение антигравитационной ходьбы у больных с поражением ЦНС приводило к достоверному увеличению скорости ходьбы, выносливости и улучшению выполнения функциональных задач. Более того, достоверно увеличилась длина шага на стороне пареза, увеличивалась длительность одиночной опоры на паретичную ногу, что способствовало более симметричной походке. Важно, что средний прирост по шкале Бартела у пациентов с применением антигравитационного метода составил 22 балла, у пациентов группы контроля — 14 баллов. При помощи оптических методов компьютерного видеонализа движений, продемонстрирована положительная динамика формирования правильного стереотипа ходьбы и ритма шага, оптимального в новых условиях [28].

Патология сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции по уровню заболеваемости, смертности, снижению трудоспособности среди всех хронических неинфекционных патологий [29]. Важным аспектом медицинской реабилитации у пациентов с ИБС является не только достижение цели раннего и эффективного возвращения пациента к привычной жизни, но и снижение риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [29]. Daly P. и соавт. в проведённом исследовании показали, что антигравитационные тренировки могут использоваться как нагрузочные тесты для визуализации перфузии миокарда [30]. Это важное открытие помогло в диагностики сердечно-сосудистых патологий

у пациентов, которые ранее не могли достичь целевой частоты сердечных сокращений на обычной беговой дорожке без применения фармакологического стрессового агента.

Преимущества применения АБД

Анализ представленных данных позволяет заключить, что тренировки на АБД имеют широкий спектр показаний при различных заболеваниях и травмах. Однако изучение эффективности применения антигравитационной ходьбы требует дальнейшего анализа в научных клинических исследованиях. Важно отметить, что кроме видимого эффекта в улучшении двигательных возможностей суставов, предотвращении развития контрактур, снижения массы тела пациента, улучшения толерантности к физической нагрузке, тонуса и силы мышц, занятия на АБД позволяют корректировать патологические механизмы, происходящие в организме, а также реализовывать один из важнейших принципов медицинской реабилитации — раннюю активацию пациента.

Ещё одним из преимуществ занятий на АБД является возможность выполнения физической активности пациентами в клинических ситуациях, когда нагрузка противопоказана, ограничена или не может быть осуществлена.

Также, важно обратить внимание, на безопасность и снижение риска падений при использовании АБД благодаря поддержке тела и фиксации страховочной системой, что крайне важно для пациентов с нарушением координации.

Отдельно необходимо выделить положительные психологические эффекты, возникающие после занятий на АБД, поскольку пациенты отмечают повышение мотивации и уверенности в своих силах, возможность безопасного движения без боли. Понятно, что в результате высокой мотивированности пациента и раннее получение результатов от выполнения физической активности повышается приверженность больных к комплексной программе медицинской реабилитации и регулярным занятиям.

Ограничения и медицинские противопоказания к применению АБД

Среди противопоказаний к применению АБД можно выделить ряд заболеваний и состояний, таких как острые тромбозы, финальная стадия сердечной недостаточности, острый коронарный синдром, острая травма или инфекционный процесс [28]. Ограничение применения АБД необходимо пациентам с выраженной артериальной гипертензией и тяжёлыми нарушениями координации. Важно отметить, что данные ограничения являются общими для выполнения любой физической активности, а с учетом того, что при разгрузке ВТ пациент совершает меньшую двигательную активность, риск развития нежелательных явлений предполагаемо должен быть меньше. Дальнейшее изучение эффектов АБД, его противопоказаний и ограничений в использовании, по-видимому, могут более точно определить риск развития нежелательных явлений.

Также важно отметить, что в настоящее время одним из ограничений внедрения АБД в научную и практическую деятельность является его высокая стоимость,

которая снижает доступность в использовании данного высокотехнологического оборудования.

Заключение

АБД является современным, безопасным и высокоэффективным средством медицинской реабилитации, способным улучшить функциональные показатели, ускорять восстановление тканей и нормализовать метаболические процессы, что было показано в клинических

исследованиях. Применение антигравитационной ходьбы особенно актуально для пациентов с неврологическими, травматологическими и ортопедическими нарушениями, ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также в программах комплексной и долгосрочной реабилитации. Изучение применения АБД в научных исследованиях позволит расширить показания к использованию АБД в различных профилях медицинской реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hao J, Yao Z, Remis A, Ye N, Sun Y, et al. The application of antigravity treadmill training to clinical rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2025;122:300-311. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2025.08.065>
- Zheng Y, Shen Y, Feng R, Hu W, Huang P. Research progress on the application of anti-gravity treadmill in the rehabilitation of Parkinson's disease patients: a mini review. *Front Neurol*. 2024;15:1401256. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1401256>
- Bonanno M, Maggio MG, Quartarone A, De Nunzio AM, Calabrò RS. Simulating space walking: a systematic review on anti-gravity technology in neurorhabilitation. *J Neuroeng Rehabil*. 2024;21(1):159. Erratum in: *J Neuroeng Rehabil*. 2024;21(1):186. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01449-z>
- Greig M, Mason L, Mitchell A. Tri-axial loading response to anti-gravity running highlights movement strategy compensations during knee injury rehabilitation of a professional soccer player. *Res Sports Med*. 2024;32(4):656-666. <https://doi.org/10.1080/15438627.2023.2216824>
- Hakam HT, Kentel M, Kowal M, Królikowska A, Reichert P, et al. Antigravity treadmill training after knee surgery: A scoping review. *Adv Clin Exp Med*. 2025;34(6):1011-1024. <https://doi.org/10.17219/acem/189612>
- Oh K, Im N, Lee Y, Lim N, Cho T, et al. Effect of Antigravity Treadmill Gait Training on Gait Function and Fall Risk in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med*. 2022;46(3):114-121. <https://doi.org/10.5535/arm.22034>
- Shi E, Oloff LM, Todd NW. Stress Injuries in the Athlete. *Clin Podiatr Med Surg*. 2023;40(1):181-191. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2022.07.012>
- Hoenig T, Tenforde AS, Hollander K, Junge A, Branco P, et al. Bone stress injuries in athletics (track and field) championships: findings from a prospective injury surveillance conducted across 24 international championships with 29,147 registered athletes. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2024;16(1):173. <https://doi.org/10.1186/s13102-024-00955-w>
- Кривошапкин П.И. Мас-рестлинг. Биомеханические основы техники, тактики и методики: монография. 2016:154. Krivoshapkin P.I. Mas-wrestling. Biomechanical fundamentals of technology, tactics and techniques. 2016:154. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32353556
- Kim BR, Kim SR, Nam KW, Lee SY, Park YG, et al. Effects of body weight support and gait velocity via antigravity treadmill on cardiovascular responses early after total knee arthroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(14):e19586. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019586>
- Чистов М.А., Можейко Е.Ю., Ашихмина Ю.Н., Денисова Е.С. Анализ и оценка эффективности методов физической реабилитации в восстановлении нарушений ходьбы, других моторных и немоторных нарушений при болезни Паркинсона. *Практическая медицина*. 2023;21(6):136-142. Chistov M.A., Mozheyko E.Yu., Ashikhmina Yu.N., Denisova E.S. Analysis and assessment of physical rehabilitation methods effectiveness for the recovery of walking and other motor and non-motor disorders in Parkinson's disease. *Practical medicine*. 2023;21(6):136-142. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-6-136-142>
- Malaya CA, Parikh PJ, Smith DL, Riaz A, Chandrasekaran S, Layne CS. Effects of simulated hypo-gravity on lower limb kinematic and electromyographic variables during anti-gravitational treadmill walking. *Front Physiol*. 2023;14:1141015. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1141015>
- Ma BX, Qi YS, Zhang ZH, Tian Y. Anti-gravity treadmill training benefits the post-operative rehabilitation of ACL reconstruction and the effects on the muscular atrophy and balance ability: a cohort study and 1y follow-up. *Front Sports Act Living*. 2025;7:1654873. <https://doi.org/10.3389/fspor.2025.1654873>
- Duran ÜD, Duran M, Tekin E, Demir Y, Aydemir K, et al. Comparison of the effectiveness of anti-gravity treadmill exercises and underwater walking exercises on cardiorespiratory fitness, functional capacity and balance in stroke patients. *Acta Neurol Belg*. 2023;123(2):423-432. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02012-0>
- Abdelaal A, El-Shamy S. Effect of Antigravity Treadmill Training on Gait and Balance in Patients with Diabetic Polyneuropathy: A Randomized Controlled Trial. *F1000Res*. 2022;11:52. <https://doi.org/10.12688/f1000research.75806.3>
- Сабиров Ж.Ф., Ахмедова Г.М., Хайбуллин Т.И. Коррекции двигательных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом. *Практическая медицина*. 2020;18(5):146-149. Sabirov Zh.F., Akhmedova G.M., Khaibullin T.I. Correction of motor disorders in patients with multiple sclerosis. *Practical medicine*. 2020;18(5):146-149. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-5-146-149>
- Phillips JP, Gudiseva E, Da Costa Valladao SP, Andre T. Force and Gait Mechanics at Reduced Body Weight on a Lower Body Positive Pressure Treadmill. *Int J Exerc Sci*. 2025;18(7):239-250. <https://doi.org/10.70252/IKKP6306>
- Baizabal-Carvallo JF, Alonso-Juarez M, Fekete R. Anti-Gravity Treadmill Training for Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Brain Sci*. 2020;10(10):739. <https://doi.org/10.3390/brainsci10100739>

19. Шапошникова Н. Н., Вараева Ю. Р., Маркина Ю. В., Толстик Т. В., Кириченко Т. В. и др. Влияние снижения массы тела на воспалительный статус моноцитов при ожирении. *Лечебное дело*. 2023;(4):46-54. Shaposhnikova N.N., Varaeva Yu.R., Markina Yu.V., Tolstik T.V., Kirichenko T.V., et al. Effect of Weight Loss on Monocyte Inflammatory Profile Among Patients with Obesity. *The journal of general medicine*. 2023;(4):46-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13019>
20. McDonald T, Puchowicz M, Borges K. Impairments in Oxidative Glucose Metabolism in Epilepsy and Metabolic Treatments Thereof. *Front Cell Neurosci*. 2018;12:274. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00274>
21. Стародубова А.В., Шапошникова Н.Н., Вараева Ю.Р., Кириченко Т.В., Маркина Ю.В., и др. Влияние диетотерапии и регулярных физических нагрузок на секрецию моноцитарного хемотаксического фактора 1 (MCP-1) моноцитами у пациентов с ожирением и ишемической болезнью сердца. *Вопросы питания*. 2024;93(2):63-72. Starodubova A.V., Shaposhnikova N.N., Varaeva Yu.R., Kirichenko T.V., Markina Yu.V., et al. The influence of diet therapy and regular physical trainings on monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) secretion by monocytes among obese patients with coronary heart disease. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024;93(2):63-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-63-72>
22. Chambion-Diaz M, Chertin J, Pialoux V, Billaut F. Combined effects of weight reduction and hypoxia on physiological and perceptual responses to high-intensity exercise in endurance athletes. *J Sports Sci*. 2025;43(8):729-737. Erratum in: *J Sports Sci*. 2025;43(19):2301. <https://doi.org/10.1080/02640414.2025.2474333>
23. Юдин В.Е., Ратникова О.Ю., Бобровницкий И.П., Будко А.А., Ярошенко В.П., и др. Современные технологии в реабилитации пациентов после ампутаций обеих нижних конечностей вследствие боевой травмы: первый опыт применения антигравитационного тредмила. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2025;5(2):89-95. Yudin V.E., Ratnikova O.Yu., Bobrovniksky I.P., Budko A.A., Yaroshenko V.P., et al. Modern Technologies in Rehabilitation of Patients after Amputations of Both Lower Extremities Due to Combat Trauma: The First Experience of Using an Anti-gravity Treadmill. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2025;5(2):89-95. (In Russ.). https://doi.org/10.36107/2782-1714_2025-5-2-89-95
24. Погонченкова И.В., Шикота А.М., Кашежев А.Г., Котельникова А.В., Макарова М.Р., Филиппов М.С. Современные аспекты медицинской реабилитации лиц с боевой травмой (аналитический обзор литературы). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2023;22(2):115-127. Pogonchenkova I.V., Shchikota A.M., Kashezhev A.G., Kotelnikova A.V., Makarova M.R., Filippov M.S. Recent aspects of medical rehabilitation for combat trauma. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2023;22(2):115-127. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/622930>
25. Oh MK, Yoo JI, Byun H, Chun SW, Lim SK, et al. Efficacy of Combined Antigravity Treadmill and Conventional Rehabilitation After Hip Fracture in Patients With Sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(10):e173-e181. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa158>
26. Ebid AA, Attalla AF, Ibrahim AR, Mohamdy HM. Effect of anti-gravity treadmill (Alter G) training on gait characteristics and postural stability in adult with healed burns: A single blinded randomized controlled trial. *Burns*. 2024;50(1):106-114. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.09.004>
27. Moradi Birgani P, Ashtiyani M, Jameie SB, Shahrokhi A, Rahimian E, et al. Brain Functional Activity and Walking Capacity Enhancement in Children With Cerebral Palsy: A Pilot fMRI Study. *Basic Clin Neurosci*. 2025;16(Spec Issue):309-322. <https://doi.org/10.32598/bcn.2023.4679.1>
28. Даминов В.Д., Горохова И.Г., Ткаченко П.В. Антигравитационные технологии восстановления ходьбы в клинической нейрореабилитации. *Вестник восстановительной медицины*. 2015;(4):33-36. Daminov V.D., Gorokhova I.G., Tkachenko P.V. Antigravity technologies for restoring walking in clinical neurorehabilitation. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2015;(4):33-36. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25828029 EDN: VTFBLH
29. Левицкая Е.С., Орлова С.В., Батюшин М.М., Кушнарева А.М. Усиленная наружная контрпульсация у пациентов с ишемической болезнью сердца. Перспективы использования в медицинской реабилитации: обзор. *Вестник восстановительной медицины*. 2025;24(5):84-93. Levitskaya Y.S., Orlova S.V., Batyushin M.M., Kushnareva A.M. Enhanced external counterpulsation in patients with coronary heart disease. Outlook for use in medical rehabilitation: a review. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2025;24(5):84-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-84-93>
30. Daly P, Kayse R, Rudick S, Robbins N, Scheler J, et al. Feasibility and safety of exercise stress testing using an anti-gravity treadmill with Tc-99m tetrofosmin single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging: A pilot non-randomized controlled study. *J Nucl Cardiol*. 2018;25(4):1092-1097. <https://doi.org/10.1007/s12350-017-1045-2>

Информация об авторах

Левицкая Екатерина Сергеевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6165-3943>, es.med@mail.ru

Орлова Светлана Вячеславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-5534-0932>, orlova_sv@rostgmu.ru

Information about the authors

Ekaterina S. Levitskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Professor at the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6165-3943>, es.med@mail.ru

Svetlana V. Orlova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-5534-0932>, orlova_sv@rostgmu.ru

Информация об авторах

Нальгиева Зухра Магомедовна, ассистент кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3932-637X>, zmnalgieva@gmail.com

Блинов Александр Юрьевич, руководитель отдела по взаимодействию с субъектами, принятыми в состав Российской Федерации, преподаватель кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-6423-1619>, blinovrostgmu@yandex.ru

Зими́на Юлия Андреевна, ординатор кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-0466-8966>, danilevko2001@gmail.com

Ива́шук Александр Геннадиевич, ординатор кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-6965-0173>, Pysnoi3d@yandex.ru

Вклад авторов

Левицкая Е.С. — существенный вклад в концепцию рукописи, анализ исследовательских данных, критический анализ рукописи, окончательно утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты рукописи;

Орлова С.В. — анализ исследовательских данных, окончательно утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты рукописи;

Нальгиева З.М., Блинов А.Ю., Зими́на Ю.А., Ива́шук А.Г. — поиск литературы в базах данных, анализ, составление черновика рукописи, окончательно утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Zuhra M. Nalgieva, assistant Professor of the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3932-637X>, zmnalgieva@gmail.com

Alexander Yu. Blinov, Head of the Department for Interaction with Constituent Entities of the Russian Federation, Lecturer, Department of Life Safety and Disaster Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-6423-1619>, blinovrostgmu@yandex.ru

Yulia A. Zimina, resident of the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-0466-8966>, danilevko2001@gmail.com

Alexandr G. Ivashuk, resident of the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-6965-0173>, Pysnoi3d@yandex.ru

Authors' contribution

Levitskaya E.S. — substantial contribution to the manuscript concept, research data analysis, critical review of the manuscript, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript;

Orlova S.V. — research data analysis, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript;

Nalgieva Z.M., Blinov A.Yu., Zimina Y.A., Ivashuk A.G. — database literature search, analysis, drafting of the manuscript, final approval of the manuscript for publication, responsibility for all aspects of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 21.10.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 14.01.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 21.01.2026

УДК: 616.13-089

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-20-26>

Цитокиновый профиль пациентов с ишемической болезнью сердца при стентировании коронарных артерий: влияние психоэмоционального статуса

Ю.Н. Орехова², Д.Н. Иванченко^{1,2}, Н.П. Дорофеева^{1,2}

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовская клиническая больница Южного окружного медицинского центра ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Юлия Николаевна Орехова, orehova.yulia@yandex.ru

Аннотация. Цель: изучить влияние коронарного стентирования на уровень цитокинов у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), проанализировать особенности цитокинового статуса до и после стентирования в зависимости от развития неблагоприятных исходов в течение года после вмешательства, оценить вклад изменений эмоционального статуса в динамику уровня цитокинов. **Материалы и методы:** в исследование были включены 58 пациентов со стабильной ИБС, госпитализированных для проведения транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) со стентированием в плановом порядке. Определяли уровни интерферона-γ (ИФН-γ), интерлейкина-17 (ИЛ-17), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухолей-α (ФНО-α) исходно и на третьи сутки от момента проведения вмешательства. Проводилось психометрическое тестирование с использованием опросников CES-D и HADS. **Результаты:** отклонения эмоционального статуса, согласно результатам психометрического тестирования, отмечались у 20,68% пациентов при клинической сопоставимости групп. Их наличие сопровождалось исходно более высоким уровнем ИЛ-6. Проведение процедуры стентирования приводило к нарастанию провоспалительного потенциала, что отражалось в повышении уровней ИЛ-17 и ФНО-α при отсутствии динамики уровня ИЛ-4. Выявление показателей депрессии по шкале CES-D ассоциировалось со значимым повышением уровней ИЛ-6 и ИФН-γ в послеоперационном периоде. Более высокий уровень ИЛ-17 как до, так и после стентирования и ИЛ-6 после стентирования ассоциировались с развитием неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эмоциональный статус, воспаление, цитокины, чрескожные коронарные вмешательства.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Орехова Ю.Н., Иванченко Д.Н., Дорофеева Н.П. Цитокиновый профиль пациентов с ишемической болезнью сердца при стентировании коронарных артерий: влияние психоэмоционального статуса. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):20-26. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-20-26.

Cytokine profile of patients with coronary artery disease undergoing coronary artery stenting: the influence of psychoemotional status

Yu.N. Orekhova², D.N. Ivanchenko^{1,2}, N.P. Dorofeeva^{1,2}

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

²Rostov Clinical Hospital, Southern District Medical Center, FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Yulia N. Orekhova, orehova.yulia@yandex.ru

Abstract. Objective: to investigate the influence of percutaneous coronary intervention (PCI) on cytokine levels in patients with stable IHD, to analyze the features of cytokine status before and after PCI, depending on the development of adverse outcomes within a year after the intervention, and to assess the influence of emotional state changes at cytokine level. **Materials and methods:** 58 patients with stable IHD hospitalized for PCI were included into the study. The levels of IFN-γ, IL-17, IL-6, IL-4, TNF-α were measured initially and on the third day after the intervention. Psychometric testing was carried out using the CES-D and HADS questionnaires. **Results:** according to psychometric testing results, 20.7% of patients had emotional state changes. Groups of patients were comparable by clinical features. The presence of emotional disturbances was complemented by an increase in the level of IL-6. PCI was accompanied by an increase in proinflammatory potential, which was reflected in an increase in IL-17 and TNF-α levels in the absence of IL-4 level dynamics. The presence of depression's indicators (by using CES-D scale) was associated with a significant increase in IL-6 and IFN-γ levels on the third day after PCI. A higher level of IL-17 both before and after stenting and IL-6 after stenting was associated with the development of adverse outcomes.

Keywords: ischemic heart disease, emotional state, inflammation, cytokines, percutaneous coronary interventions.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Orekhova Yu.N., Ivanchenko D.N., Dorofeeva N.P. Cytokine profile of patients with coronary artery disease undergoing coronary artery stenting: the influence of psychoemotional status. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):20-26. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-20-26.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из важнейших проблем кардиологической практики, которая остаётся ведущей причиной смертности. Всё большее распространение получает хирургическое лечение ИБС — стентирование коронарных артерий. Наиболее частым осложнением транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) в отдалённый послеоперационный период является рестеноз стента. Раздувание баллона в просвете сосуда и имплантация стента вызывают повреждение интимы и неизбежное развитие локальной воспалительной реакции. Использование стентов с лекарственным покрытием, способствующим подавлению локального воспаления, позволило сократить частоту развития рестеноза до 5–10%, но не устранило её полностью [1].

В последние годы обсуждается роль расстройств депрессивного спектра как независимого предиктора неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Показано, что наличие симптомов депрессии сопровождается активацией воспаления [2]. В качестве одного из связующих звеньев между дисфункцией иммунной системы и развитием депрессивного расстройства рассматриваются цитокины. В ряде клинических исследований была обнаружена взаимосвязь между увеличением уровня провоспалительных цитокинов и наличием депрессивных симптомов, что обосновывается существованием взаимодействий между основными системами регуляции: иммунной, эндокринной и нервной [2, 3]. Показано, что ремиссия клинически выраженной депрессии сопровождается нормализацией маркеров воспаления [4], в то время как отсутствие ответа на терапию связано с постоянно повышенным уровнем провоспалительных факторов.

Установлено, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α у больных ИБС с сопутствующими тревогой и депрессией выше, чем у больных ИБС при отсутствии аффективных симптомов [5]. С другой стороны, уровень этих цитокинов также коррелирует с выраженностью атеросклеротического поражения коронарного русла [6].

Тем не менее, в настоящее время имеется недостаток данных о состоянии цитокинового статуса у пациентов со стабильной ИБС и сопутствующей депрессивной симптоматикой, подвергшихся процедуре коронарной реваскуляризации.

Цель исследования — изучить влияние ТЛБАП со стентированием коронарных артерий на уровень цитокинов у пациентов со стабильной ИБС, проанализировать особенности цитокинового статуса до и после стентирования в зависимости от развития неблагоприятных исходов в течение года после вмешательства, а также оценить вклад отклонений психоэмоционального статуса депрессивного спектра в динамику уровня цитокинов.

Материалы и методы

В исследование включены 58 пациентов мужского пола со стабильной ИБС, госпитализированных в РКБ ЮОМЦ ФМБА России для проведения ТЛБАП со стентированием в плановом порядке. Диагноз «ИБС, стенокардия напряжения» устанавливался в соответствии с Клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» 2024 г., одобренными Минздравом РФ. Использовались стенты с лекарственным покрытием.

Критериями включения в исследование были мужской пол, возраст от 45 до 75 лет (средний возраст — 57,43 $\pm$ 7,16 лет), наличие стабильной ИБС, стенокардии напряжения 2–3 функциональных классов, согласие на участие в исследовании, а также отсутствие критериев исключения, а именно нестабильной стенокардии или острого инфаркта миокарда на момент госпитализации, психических заболеваний, наркомании, алкоголизма, онкологических заболеваний, хронических заболеваний, сопровождающихся повышением уровня системного воспаления (ХОБЛ, бронхиальная астма, инфекционные заболевания, воспалительные заболевания кишечника, болезни крови, хроническая сердечная недостаточность II и III стадии и прогрессирующая), отсутствия возможности самостоятельно заполнить самоопросники. Характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в таблицах 1 и 2. Все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с рекомендациями.

Все больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией.

Забор крови для оценки уровня интерлейкинов производился дважды: при госпитализации и на третьи сутки после имплантации стента. Уровни ИФН- γ , ИЛ-17, ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО- α определялись количественно методом твердофазного иммуноферментного анализа (наборы реактивов ООО «Цитокин», г Санкт-Петербург).

В течение одного года проводилось наблюдение за пациентами. Методом телефонного опроса и анализа электронных историй болезни регистрировались неблагоприятные события.

Оценка наличия и выраженности отклонений психоэмоционального статуса проводилась с использованием опросника Центра эпидемиологических исследований США Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). Для дифференцированной оценки аффективных нарушений применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Для статистического анализа данных использовалась программа IBM SPSS Statistics Base. Количественные величины представлены в виде среднего (M) $\pm$ стандартная ошибка среднего (m). Проверка гипотезы о равенстве средних проводилась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми принимались результаты при $p \leq 0,05$.

Таблица / Table 1

Характеристика пациентов, включённых в исследование (составлено авторами)
Characteristics of patients included in the study (compiled by the authors)

Показатель <i>Indicator</i>	Пациенты, госпитализированные для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием, n=58 <i>Patients admitted for PCI with stenting, n=58</i> (M±m), %
Возраст, лет / <i>Age, years</i>	57,43±7,16
Курение / <i>Smoking</i>	34,5%
Инфаркт миокарда в анамнезе <i>History of myocardial infarction</i>	65,5%
Сахарный диабет 2 типа / <i>Type 2 diabetes</i>	24,1%
Стентирование в анамнезе / <i>History of stenting</i>	31%
ФВ, % / <i>EF, %</i>	57,9±6,7
Длительность ИБС, лет <i>Duration of coronary heart disease, years</i>	4,55±1,5

Таблица / Table 2

Ангиографические характеристики пациентов (составлено авторами)
Angiographic characteristics of patients (compiled by the authors)

		Количество пациентов (n = 58) <i>Number of patients (n = 58)</i>
Количество пораженных сосудов <i>Number of affected vessels</i>	1 сосуд / <i>vessel</i>	38
	2 сосуда / <i>vessels</i>	16
	3 сосуда и более / <i>vessels and more</i>	4
Тип стента — стенты с лекарственным покрытием <i>Stent type: drug-eluting stents</i>		58
Имплантировано стентов	1 стент / <i>vessel</i>	52
Stents implanted	2 стента / <i>vessels</i>	6

Результаты

По результатам проведенного исследования было выявлено, что у 12 (20,7%) пациентов, госпитализированных для проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), согласно результатам психометрического тестирования, отмечались отклонения эмоционального статуса депрессивного спектра, что свидетельствует о повышении риска развития депрессии. У пациентов данной

группы значимо выше был уровень ИЛ-6, по сравнению с группой больных без сопутствующих аффективных нарушений. Уровни ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-17 и ИЛ-4 в двух группах значимо не различались (табл. 3).

Проведение ЧКВ приводило к нарастанию провоспалительного потенциала у всех включённых в исследование пациентов, что проявлялось увеличением уровня ИЛ-17 и ФНО-α на третьи сутки после вмешательства,

Таблица / Table 3

Уровни цитокинов до проведения процедуры ЧКВ со стентированием в зависимости от наличия отклонений эмоционального статуса (составлено авторами)
Cytokine levels before PCI with stenting depending on the presence of emotional status abnormalities (compiled by the authors)

Исследуемый показатель <i>Parameter under study</i>	С отклонениями психоэмоционального статуса депрессивного спектра <i>With deviations in the psycho-emotional status of the depressive spectrum</i>	Без отклонений психоэмоционального статуса депрессивного спектра <i>Without deviations in the psycho-emotional status of the depressive spectrum</i>	P
	Me [Q25; Q75]	Me [Q25; Q75]	
ИФН-γ, пг/мл / <i>IFN-γ, pg/ml</i>	47,18 [42,24; 53,62]	48,89 [39,68; 59,88]	0,891
ИЛ-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	26,84 [24,48; 34,01]	29,18 [27,35; 34,32]	0,383
ФНО-α, пг/мл / <i>TNF-α, pg/ml</i>	5,55 [5,21; 6,09]	5,81 [5,35; 6,02]	0,435
ИЛ-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	15,05 [12,99; 21,32]	14,85 [12,51; 17,05]	0,041
ИЛ-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,4 [1,07; 1,94]	1,23 [1,14; 1,94]	0,854

Таблица / Table 4

Динамика маркеров воспаления до и после ТЛБАП со стентированием (составлено авторами)
Dynamics of inflammatory markers before and after stenting (compiled by the authors)

Исследуемый показатель <i>Parameter under study</i>	До проведения вмешательства <i>Before the intervention</i>	На третьи сутки после стентирования <i>On the third day after stenting</i>	P
	Me [Q25; Q75]	Me [Q25; Q75]	
ИФН- γ , пг/мл / <i>IFN-γ, pg/ml</i>	45,43 [41,02; 51,51]	45,49 [44,64; 53,17]	0,569
ИЛ-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	25,56 [20,88; 32,29]	29,36 [25,80; 31,43]	0,569
ФНО- α , пг/мл / <i>TNF-α, pg/ml</i>	5,73 [5,14; 6,11]	8,5 [7,2; 9,24]	$\leq 0,001$
ИЛ-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	14,86 [12,44; 18,07]	14,46 [12, 92; 16,64]	0,919
ИЛ-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,24 [1,12; 1,48]	1,25 [1,16; 1,51]	0,704

Таблица / Table 5

Уровни маркеров воспаления у пациентов после ТЛБАП со стентированием в зависимости от наличия симптомов депрессии (составлено авторами)
Levels of inflammatory markers in patients after stenting according to the presence of depressive symptoms (compiled by the authors)

Исследуемый показатель <i>Parameter under study</i>	С отклонениями психоэмоционального статуса депрессивного спектра <i>With deviations in the psycho-emotional status of the depressive spectrum</i>	Без отклонений психоэмоционального статуса депрессивного спектра <i>Without deviations in the psycho-emotional status of the depressive spectrum</i>	P
	Me [Q25; Q75]	Me [Q25; Q75]	
ИФН- γ , пг/мл / <i>IFN-γ, pg/ml</i>	47,86 [44,83; 55,06]	45,31 [43,32; 52,47]	0,021
ИЛ-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	29,36 [25,80; 31,19]	29,84 [25,45; 31,90]	0,963
ФНО- α , пг/мл / <i>TNF-α, pg/ml</i>	8,1 [6,34; 8,92]	8,58 [7,2; 9,39]	0,162
ИЛ-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	15,74 [13,99; 18,70]	13,70 [12,28; 16,64]	0,046
ИЛ-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,28 [1,16; 1,44]	1,25 [1,16; 1,62]	0,819

Таблица / Table 6

Цитокиновый профиль до проведения ЧКВ в зависимости от исходов в течение 1 года после хирургического лечения (составлено авторами)
Cytokine profile before PCI depending on outcomes within 1 year after surgical treatment (compiled by the authors)

Исследуемый показатель <i>Parameter under study</i>	С неблагоприятными исходами в течение 1 года <i>With adverse outcomes within 1 year</i>	Без неблагоприятных исходов в течение 1 года <i>Without adverse outcomes within 1 year</i>	p
	Me [Q25; Q75]	Me [Q25; Q75]	
ИФН- γ , пг/мл / <i>IFN-γ, pg/ml</i>	46,78 [43,49; 51,47]	49,3 [41,02; 59,42]	1,000
ИЛ-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	33,78 [29,01; 34,61]	27,35 [25,01; 30,78]	0,050
ФНО- α , пг/мл / <i>TNF-α, pg/ml</i>	5,75 [5,19; 5,95]	5,72 [5,69; 5,99]	0,638
ИЛ-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	15,07 [12,04; 17,06]	14,85 [21,9; 15,2]	0,888
ИЛ-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,28 [1,07; 1,70]	1,33 [1,12; 1,93]	0,652

статистическая значимость была достигнута для ФНО- α (табл. 4).

Обращают на себя внимание различия, достигнутые по уровням исследуемых интерлейкинов у пациентов с отклонениями психоэмоционального статуса депрессивного спектра. Выявление аффективных нарушений при психометрическом тестировании сопровождалось более выраженным повышением уровней ИФН- γ и ИЛ-6 на третьи сутки после проведенного вмешательства (табл. 5).

24 из 58 включённых в исследование пациентов в течение года после стентирования были повторно госпитализированы. 8 из них перенесли коронарное стентирование, 6 из которых — по поводу рестеноза стента. У одного пациента развилось нарушение ритма — фибрилляция предсердий.

Дооперационный уровень ИЛ-17 у пациентов с неблагоприятными исходами в течение года наблюдения был выше по сравнению с лицами с благоприятным течением ИБС (табл. 6).

Таблица / Table 7

Цитокиновый профиль после проведения ЧКВ в зависимости от исходов в течение 1 года после хирургического леч (составлено авторами)
Cytokine profile after PCI depending on outcomes within 1 year after surgical treatment (compiled by the authors)

Исследуемый показатель <i>Parameter under study</i>	С неблагоприятными исходами в течение 1 года <i>With adverse outcomes within 1 year</i>	Без неблагоприятных исходов в течение 1 года <i>Without adverse outcomes within 1 year</i>	p
	Me [Q25; Q75]	Me [Q25; Q75]	
ИФН-γ, пг/мл / <i>IFN-γ, pg/ml</i>	45,27 [44,73; 51,06]	46,36 [43,32; 53,97]	0,555
ИЛ-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	31,21 [26,10; 32,79]	29,21 [25,80; 30,80]	0,049
ФНО-α, пг/мл / <i>TNF-α, pg/ml</i>	7,28 [7,05; 9,2]	8,58 [8,35; 9,23]	0,435
ИЛ-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	16,64 [13,1; 18,54]	13,73 [12,92; 15,16]	0,048
ИЛ-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,24 [1,19; 1,46]	1,20 [1,57; 1,72]	0,872

Послеоперационный уровень цитокинов и степень их повышения в ответ на имплантацию стента также может рассматриваться как предиктор неблагоприятных исходов. Более высокие уровни ИЛ-17 и ИЛ-6 после стентирования ассоциировались с развитием неблагоприятных исходов (табл. 7).

Обсуждение

Цитокины представляют собой гетерогенную группу сигнальных белков, которые опосредуют и регулируют врождённый и приобретённый иммунные ответы. Кроме того, они ответственны за межклеточные взаимодействия при кроветворении, воспалении и межсистемных коммуникациях. Степень послеоперационного повышения уровней цитокинов может рассматриваться как потенциальный предиктор неблагоприятных событий [7]. Согласно современным данным, повышенные уровни ФНО-α и ИЛ-6 выступают в качестве факторов, определяющих отдалённые осложнения после ТЛБАП со стентированием, проведённого как по поводу ОКС, так и при стабильной ИБС. Кроме того, в серии мета-анализов также была продемонстрирована взаимосвязь между уровнями ФНО-α и ИЛ-6 и симптомами большой депрессии [8].

ФНО-α, повышение уровня которого наблюдалось на третьи сутки после проведения процедуры ЧКВ, является медиатором первой волны иммунного ответа, стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов. ФНО-α инициирует коагуляционный каскад, негативно влияет на функцию эндотелия, что способствует усугублению клинических проявлений ИБС [9].

ИЛ-6 представляет собой регуляторный цитокин, который рассматривается как провоспалительный, обладающий свойствами противовоспалительного. В ряде работ было отмечено повышение уровня ИЛ-6 при развитии острого коронарного синдрома, прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Данные исследований по определению содержания ИЛ-6 при депрессивных расстройствах демонстрируют, что повышение уровня данного цитокина наиболее тесно связано с выраженностью аффективной симптоматики [10]. В нашей работе было продемонстрировано нарастание уровня ИЛ-6 исходно именно у пациентов с наличием

изменений психоэмоционального статуса. Повышенный уровень ИЛ-6 сохранялся и на третьи сутки после проведения процедуры ЧКВ.

Роль ИЛ-17 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний изучена в меньшей степени. Имеются данные о способности ИЛ-17 повышать агрегацию тромбоцитов, активировать коагуляционный каскад при совместном воздействии с ФНО-α [11]. ИФН-γ обладает провоспалительным и иммунорегуляторным действием, способствуя выработке других провоспалительных цитокинов. Повышение содержания данного интерлейкина ассоциировано с накоплением холестерина в атеросклеротической бляшке. Также имеются данные о повышении уровня ИФН-γ у лиц с депрессивными расстройствами [12]. В нашем исследовании исходный уровень ИФН-γ был сопоставим в обеих группах пациентов, однако после проведения процедуры ЧКВ повышение его содержания отмечалось в группе пациентов с отклонениями эмоционального статуса.

Для оценки цитокинового баланса важно определение показателей цитокинового профиля, ограничивающих воспалительный ответ. Среди противовоспалительных интерлейкинов, в частности, можно выделить ИЛ-4, который обладает свойством ограничивать активность воспалительного процесса, подавляя синтез ФНО-α и ИЛ-1. Дисбаланс цитокинов с повышением активности провоспалительных цитокинов и относительной недостаточности ИЛ-4 приводит к дисфункции эндотелия, активации перекисного окисления липидов, вазоконстрикции, повышению прокоагулянтной активности крови. При изучении роли данного цитокина в развитии аффективных расстройств было показано, что ИЛ-4 может оказывать протективный эффект [13]. Уменьшение его уровня, напротив, повышает уязвимость к стрессовым ситуациям. В нашей работе не отмечалось нарастания уровня ИЛ-4 после проведения процедуры реваскуляризации как в группе с сопутствующими психоэмоциональными нарушениями, так и без них. Это может свидетельствовать о недостаточности компенсаторных возможностей иммунной системы в ответ на воздействие, более отчетливо наблюдаемое у пациентов с наличием аффективных симптомов.

На основании изложенного можно предположить, что наличие отклонений эмоционального статуса

депрессивного спектра может рассматриваться как фактор, вносящий вклад в развитие воспалительной реакции. Учитывая роль депрессии в патогенезе воспаления, следует уделять особое внимание выявлению и коррекции депрессивных расстройств у пациентов, перенёвших процедуру реваскуляризации, что может способствовать снижению уровня воспаления, профилактике послеоперационных осложнений и снижению риска развития неблагоприятных исходов в отдаленный период после стентирования коронарных артерий.

Выводы:

1. Наличие отклонений эмоционального статуса депрессивного спектра у пациентов со стабильной ИБС сопровождалось повышением уровня провоспалительного ИЛ-6.

2. Проведение ТЛБАП со стентированием у пациентов со стабильной ИБС приводило к значимому повышению уровней ФНО-α при отсутствии изменений уровня ИЛ-4.

3. При наличии эмоциональных нарушений проведение ТЛБАП со стентированием у пациентов со стабильной ИБС ассоциировалось со значимым повышением уровней ИЛ-6 и ИФН-γ при отсутствии нарастания уровня ИЛ-4.

4. Более высокий уровень ИЛ-17 до проведения стентирования, а также более высокий уровень ИЛ-17 и ИЛ-6 на третьи сутки после вмешательства ассоциировались с развитием неблагоприятных исходов в течение 1 года наблюдения.

5. Необходимость коррекции имеющихся эмоциональных нарушений депрессивного спектра у пациентов со стабильной ИБС диктуется, в том числе, их негативным влиянием на состояние цитокинового баланса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Donisan T, Madanat L, Balanescu DV, Mertens A, Dixon S. Drug-Eluting Stent Restenosis: Modern Approach to a Classic Challenge. *Curr Cardiol Rev.* 2023;19(3):e030123212355. <https://doi.org/10.2174/1573403X19666230103154638>
2. Rus M, Sava CN, Ardelean AI, Pasca G, Andronie-Cioara FL, et al. Exploring the Connection Between Depression, Inflammatory Biomarkers, and Atherosclerotic Coronary Artery Disease. *J Clin Med.* 2025;14(9):2946. <https://doi.org/10.3390/jcm14092946>
3. Sălcudean A, Bodo CR, Popovici RA, Cozma MM, Păcurar M, et al. Neuroinflammation-A Crucial Factor in the Pathophysiology of Depression-A Comprehensive Review. *Biomolecules.* 2025;15(4):502. <https://doi.org/10.3390/biom15040502>
4. Максимова Н.М., Булакова Т.С., Узбекиев М.Г. Роль цитокинов в патогенезе и терапии психических расстройств. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2019;29(3):71-77. Maximova N.M., Bulgakova T.S., Uzbekov M.G. The role of cytokines in pathogenesis and therapy of mental disorders. *Social and clinical psychiatry.* 2019;29(3):71-77. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41137059 EDN: KNZWJS
5. Lu H, Yang Q, Zhang Y. The relation of common inflammatory cytokines with anxiety and depression and their values in estimating cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(6):e24404. <https://doi.org/10.1002/jcla.24404>
6. Min X, Lu M, Tu S, Wang X, Zhou C, et al. Serum Cytokine Profile in Relation to the Severity of Coronary Artery Disease. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4013685. <https://doi.org/10.1155/2017/4013685>
7. Sun J, Yu H, Liu H, Pu D, Gao J, et al. Correlation of pre-operative circulating inflammatory cytokines with restenosis and rapid angiographic stenotic progression risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(3):e23108. <https://doi.org/10.1002/jcla.23108>
8. Gędek A, Modrzejewski S, Materna M, Iwański M, Wichniak A, Dominiak M. Altered cytokine levels in the first episode of major depression and in antidepressant-naïve patients: a systematic review and meta-analysis *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26:10362. <https://doi.org/10.3390/ijms262110362>
9. Закирова Н.Е., Хафизов Н.Х., Карамова И.М., Закирова А.Н., Оганов Р.Г. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2007;3(2):16-19 Zakirova N.E., Khafizov N.Kh., Karamova I.M., Zakirova A.N., Oganov R.G. Immuno-inflammatory response in ischemic heart disease. *Rational'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2007;3(2):16-19. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11516274 EDN: JSAHCD
10. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009;71(2):171-186. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181907c1b>
11. Hot A, Lenief V, Miossec P. Combination of IL-17 and TNFα induces a pro-inflammatory, pro-coagulant and pro-thrombotic phenotype in human endothelial cells. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(5):768-776. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200468>
12. Gao W, Gao Y, Xu Y, Liang J, Sun Y, et al. Effect of duloxetine on changes in serum proinflammatory cytokine levels in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry.* 2024;24(1):449. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05910-0>
13. Wachholz S, Knorr A, Mengert L, Plümper J, Sommer R, et al. Interleukin-4 is a participant in the regulation of depressive-like behavior. *Behav Brain Res.* 2017;326:165-172. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.03.020>

Информация об авторах

Орехова Юлия Николаевна, врач-кардиолог, Ростовская клиническая больница ЮОМЦ ФМБА России; Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5599-0166>, orehowa.yulia@yandex.ru

Information about the authors

Yuliya N. Orekhova, cardiologist, Rostov Clinical Hospital of the Southern Medical Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5599-0166>, orehowa.yulia@yandex.ru

Иванченко Дарья Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; заместитель главного врача по медицинской части. Ростовская клиническая больница ЮОМЦ ФМБА России; Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-9385-2573>, d_ivanchenko@mail.ru

Дорофеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор кафедры терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; заведующая кардиологическим отделением, Ростовская клиническая больница ЮОМЦ ФМБА России; Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-2046-7526>, ppmahogany@yandex.ru

Вклад авторов

Ю.Н. Орехова — получение первичных данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, оформление статьи;

Д.Н. Иванченко — формирование первичной гипотезы, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;

Н.П. Дорофеева — анализ полученных данных, статистическая обработка данных, редактирование.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Darya N. Ivanchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Rostov Clinical Hospital of the Southern Medical Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-9385-2573>, d_ivanchenko@mail.ru

Natalya P. Dorofeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, Head of the Cardiology Department, Clinical Hospital of the Southern Medical Center of FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-2046-7526>, ppmahogany@yandex.ru

Authors' contribution

Yu.N. Orekhova — acquisition of primary data, review of the literature on the study topic, analysis of the obtained data, manuscript preparation;

D.N. Ivanchenko — formulation of the primary hypothesis, development of study design, analysis of the obtained data

N.P. Dorofeeva — analysis of the obtained data, statistical data processing, manuscript editing.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 23.12.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 21.01.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 25.01.2026

УДК 616.72-002.77-053.2:615.21/.26
Краткое сообщение / Brief Report
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-27-31>

Диагностические аспекты аутоиммунного полигланулярного синдрома 1 типа у ребенка: клинический случай

А.А. Булка¹, Е.В. Матвиенко², И.Г. Хмелевская¹, Т.А. Емельянова¹, А.О. Румянцева²

¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Автор, ответственный за переписку: Амина Олеговна Румянцева, aminarum36@gmail.com

Аннотация. Цель: осветить сложности диагностики аутоиммунного полигланулярного синдрома 1-го типа (АПС-1) у детей на примере клинического случая с атипичным дебютом. **Материалы и методы:** представлено клиническое наблюдение девочки 3 лет, у которой манифестация АПС-1 началась с аутоиммунного гепатита 2-го типа, с последующим развитием классической триады симптомов. Проведён анализ клинико-лабораторных данных и результатов молекулярно-генетического исследования. **Результаты:** молекулярно-генетический анализ подтвердил диагноз АПС-1 (гомозиготная мутация c.769C>T p.R257X в гене AIRE). На фоне иммуносупрессивной и заместительной гормональной терапии отмечалась положительная динамика со стороны гепатобилиарной системы, однако синдром прогрессировал с присоединением гипопаратиреоза и первичной надпочечниковой недостаточности, что потребовало многократной коррекции лечения. **Заключение:** описанный случай иллюстрирует полиморфизм клинической картины АПС-1 и подчеркивает необходимость настороженности в отношении данного синдрома у детей с изолированными аутоиммунными заболеваниями. Ранняя генетическая верификация является ключевой для своевременного начала комплексной терапии.

Ключевые слова: АПС-1, триада Уайтекера, первичная надпочечниковая недостаточность, гипопаратиреоз, сахарный диабет 1-го типа.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Булка А.А., Матвиенко Е.В., Хмелевская И.Г., Емельянова Т.А., Румянцева А.О. Диагностические аспекты аутоиммунного полигланулярного синдрома 1 типа у ребенка: клинический случай. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):27-31. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-27-31.

Diagnostic aspects of autoimmune polyglandular syndrome type 1 in children: a clinical case

A.A. Bulka¹, E.V. Matvienko², I.G. Khmelevskaya¹, T.A. Yemelyanova¹, A.O. Rumyantseva²

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia

²Belgorod State National Research University, Belgorod

Corresponding author: Amina O. Rumyantseva, aminarum36@gmail.com

Annotation. Objective: to highlight the difficulties of diagnosing autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APC-1) in children, using the example of a clinical case with atypical onset. **Materials and methods:** the article presents a clinical case of a 3-year-old girl in whom the manifestation of APC-1 began with autoimmune hepatitis type 2, followed by the development of a classic triad of symptoms. The analysis of clinical and laboratory data and the results of a molecular genetic study was carried out. **Results:** molecular genetic analysis confirmed the diagnosis of APC-1 (homozygous mutation c.769C>T p.R257X in the AIRE gene). Against the background of immunosuppressive and hormone replacement therapy, positive dynamics from hepatitis was noted, however, the syndrome progressed with the addition of hypoparathyroidism and primary adrenal insufficiency, which required repeated correction of treatment. **Conclusion:** the described case illustrates the polymorphism of the clinical picture of APC-1 and highlights the need for caution regarding this syndrome in children with isolated autoimmune diseases. Early genetic verification is key for the timely initiation of complex therapy.

Keywords: APC-1, Whitaker's triad, primary adrenal insufficiency, hypoparathyroidism, type 1 diabetes mellitus.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Bulka A.A., Matvienko E.V., Khmelevskaya I.G., Yemelyanova T.A., Rumyantseva A.O. Diagnostic aspects of autoimmune polyglandular syndrome type 1 in children: a clinical case. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):27-31. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-27-31.

Введение

В последнее десятилетие врачи и родители всё чаще сталкиваются с таким распространённым, но малоизвестным заболеванием, как аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа (АПС-1) у детей. Данная патология может оказать серьёзное влияние на качество жизни ребенка, требует повышенного внимания и ранней диагностики врача-эндокринолога. Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС) — это первичное аутоиммунное поражение двух и более периферических эндокринных желёз, приводящее к их недостаточности, часто сочетающееся с различными органоспецифическими не эндокринными заболеваниями [1, 2].

АПС-1 чаще встречается в практике детского врача-эндокринолога, так как в среднем пик данного заболевания приходится на возраст 12 лет [2].

АПС-1 — это моногенное аутосомно-рецессивное заболевание вследствие мутации гена AIRE, расположенного на хромосоме 21q22.3 [3]. Ген играет ключевую роль в отрицательной селекции эффекторных Т-лимфоцитов в тимусе, а также в синтезе пула регуляторных Т-лимфоцитов на периферии. АПС-1 является генетически передаваемым заболеванием, и если у одного из родителей есть этот синдром, то риск передачи его детям составляет 50% [4].

Данное заболевание развивается в раннем детском возрасте и его клиника варьируется у пациентов. У детей с АПС-1 происходит разрушение клеток различных органов (паращитовидная железа, надпочечники, поджелудочная железа, желудочно-кишечный тракт), что приводит к развитию сахарного диабета 1-го типа, гипогонадизма, гипопитуитаризма, аутоиммунного тиреоидита, очаговой алопеции, гипоплазии зубной эмали, аутоиммунной энтеропатии (мальабсорбция), аутоиммунного гепатита, B12-дефицитной анемии и атрофического гастрита¹ [5].

Однако из-за сложности и разнообразия симптомов диагностика АПС-1 может быть непростой, и часто поставить диагноз получается не сразу. У больных могут быть общие симптомы: хроническая усталость, слабость, повышенная уязвимость к инфекционным заболеваниям, медленное развитие, задержка полового созревания и нарушения метаболических процессов. Кроме общих симптомов, есть яркие признаки АПС-1. Это кожные заболевания, такие как хронический дерматит, кандидоз или витилиго. Кроме того, у детей могут появляться особенности внешности — раннее облысение или непривлекательность кожи. Помимо кожных проявлений, при АПС-1 может наблюдаться недостаточность паращитовидных желёз или первичная надпочечниковая недостаточность. Вышеперечисленные симптомы объединяют в классическую триаду Уайтекера: сочетание недостаточности паращитовидных желёз и первичной надпочечниковой недостаточности с кожно-слизистым кандидозом. [6, 7]

Как же диагностировать АПС-1? Первый и наиболее важный метод диагностики — клинический анализ симптомов. Очень часто АПС-1 проявляется в раннем

детском возрасте, и поэтому важно обращать внимание на любые необычные проявления в состоянии здоровья ребенка. Если наблюдаются признаки гипопаратиреоза или гипoadренкортицизма, сопровождающиеся явными нарушениями функции паращитовидных желёз или надпочечников, это может быть первым сигналом о возможном наличии АПС-1 [7]. Второй метод диагностики — биохимическое исследование, которое включает определение уровня паратгормона, антител к паращитовидной железе, 21-гидроксилазы и так далее, что позволяет оценить функцию пораженных желёз. Третий метод — генетическое исследование. АПС-1 обусловлен наличием мутаций в гене AIRE, ответственном за нормальное функционирование иммунной системы. В 2014 г. был разработан новый простой и недорогой метод определения антител к интерферонам, который является диагностическим критерием АПС 1-го типа — «HEKblue cells assay» (с использованием культуры клеток человеческой эмбриональной почки, трансфицированных специфическими плазмидами). [8, 9] Четвертый метод диагностики — инструментальное исследование. Оно включает проведение УЗИ паращитовидных желёз, надпочечников, желудка и кишечника, что позволяет увидеть ткани этих органов и выявить возможные изменения, связанные с аутоиммунным процессом [8, 9].

На данный момент у нас есть знания о диагностике АПС-1, а о лечении этого состояния до сих пор известно немного. В настоящее время основной метод лечения — это заместительная терапия, направленная на компенсацию недостатка гормонов [10, 11].

Например, в случае гипопаратиреоза необходимо применение препаратов кальция и витамина D, а при Аддисоновой болезни требуется замещение гормонов надпочечников. При надпочечниковой недостаточности назначаются глюкокортикоиды (гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон, триамцинолон), минералокортикоиды (ДОКСА, триметилацетат дезоксикортикостерона и др.), при гипотиреозе — L-тироксин. Также используется иммуносупрессивная терапия, такими препаратами, как метотрексат и циклофосфан [10, 11].

Необходимо отметить, что нельзя считать АПС-1 неизлечимым заболеванием. Благодаря современным методам диагностики и лечения, у нас есть всё больше возможностей помочь детям с этой редкой патологией. Особенно важно обнаружить симптомы на ранних стадиях и приступить к лечению как можно скорее, чтобы предотвратить развитие осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Разбор клинического случая аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа (гомозиготная мутация с.769 C>T p R 257X гена AIRE)

Пациентка М., 3 года.

Анамнез жизни. Ребёнок от 3-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза. Роды срочные, стремительные. Масса при рождении — 3000 г, длина — 52 см. На первом году жизни отмечались частые срыгивания, мраморность кожных покровов. С 5 месяцев — частые ОРВИ, рецидивирующий кандидоз полости рта. Перенесла obstructивный бронхит (8 мес.), пневмонию (1 год 3 мес.), ветряную оспу (3 года). Наследственность отягощена по сахарному диабету 2-го типа у бабушки.

¹ Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_endocrinology/autoimmune-polyglandular-syndrome

Анамнез заболевания. В возрасте 1 года 8 месяцев у пациентки появилась желтушность склер и кожных покровов. При обследовании выявлена резкая гипертрансаминаземия (АЛТ — до 2730 Ед/л, АСТ — до 420 Ед/л), гипербилирубинемия. Серологические маркеры вирусных гепатитов отрицательны. При обследовании обнаружены высокие титры антител к микросомам печени и почек (1:10240). На основании клинико-лабораторных данных и результатов биопсии печени (индекс гистологической активности Knodell — 7 баллов, фиброз — F1–F2 по METAVIR) был диагностирован аутоиммунный гепатит 2 типа. Назначена терапия преднизолоном и азатиоприном с положительным эффектом.

В возрасте 3 лет (июнь–июль 2020 г.) состояние ребенка ухудшилось: появились выраженная слабость, эпизоды рвоты. В биохимическом анализе крови выявлена выраженная гипонатриемия (125 ммоль/л при норме 136–145 ммоль/л), гиперкалиемия (7,0 ммоль/л при норме 3,5–5,1 ммоль/л) и гипокальциемия (1,7 ммоль/л при норме 2,2–2,55 ммоль/л). Возникло подозрение на наличие эндокринопатии.

Результаты обследования. Проведённое молекулярно-генетическое исследование выявило гомозиготную мутацию с.769С>Т (p.R257X) в гене AIRE, что подтвердило диагноз «АПС-1». При дальнейшем обследовании была диагностирована первичная надпочечниковая недостаточность (низкий уровень натрия, высокий калий, повышенный уровень ренина — 91,87 мЕд/л при норме 2,8–39,9 мЕд/л) и гипопаратиреоз (низкий кальций, высокий фосфор).

Лечение и динамика. К терапии (преднизолон, урсодезоксихолевая кислота) были добавлены препараты для заместительной гормональной терапии: флудрокортизон (минералокортикоид) и альфакальцидол (активная

форма витамина D). На фоне лечения отмечалась нормализация электролитного баланса (натрий, калий) и уровня кальция. Однако в декабре 2020 г. зафиксировано новое повышение трансаминаз (АЛТ — 318 Ед/л, АСТ — 142 Ед/л), что потребовало повторной госпитализации для коррекции терапии.

Динамика ключевых лабораторных показателей отражена в Таблице.

Динамика лабораторных показателей пациентки М. (Таблица) наглядно отражает этапность развития АПС-1:

1. Фаза манифестации с доминированием аутоиммунного гепатита (2018–2019 гг.). В 2018 г. отмечалось умеренное повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ 65 Ед/л) и аспартатаминотрансферазы (АСТ 84 Ед/л), это было начальным проявлением аутоиммунного процесса в печени. К сентябрю 2019 г. заболевание прогрессировало до яркой манифестации аутоиммунного гепатита 2 типа, о чём свидетельствовали экстремально высокие уровни АЛТ (2730 Ед/л) и АСТ (420 Ед/л), сопровождающиеся клинической желтухой и гипербилирубинемией (180 мкмоль/л). Данная картина чётко указывала на активный цитолитический и холестатический синдромы. Назначение иммуносупрессивной терапии (преднизолон, азатиоприн) привело к выраженной положительной динамике: к февралю–марту 2020 г. трансаминазы и билирубин нормализовались, что свидетельствовало о достижении биохимической ремиссии гепатита.

2. Фаза дебюта эндокринопатии (июль 2020 г.).

Несмотря на контроль над гепатитом, в июле 2020 г. у пациентки развились жизнеугрожающие электролитные нарушения: выраженная гипонатриемия (125 ммоль/л) и гиперкалиемия (7,0 ммоль/л). Эта комбинация является классическим лабораторным маркером минералокортикоидной недостаточности, в данном

Таблица / Table 1

Динамика лабораторных показателей пациентки М. (составлено авторами)
Dynamics of laboratory parameters of patient M. (compiled by the authors)

Показатель / Indicator (единицы / units)	Референсный интервал Reference interval	2018	09.2019	11.2019	02-03.2020	07.2020	09.2020	10.2020	12.2020
Биохимический анализ крови / Biochemical blood analysis									
АЛТ (Ед/л) / ALT (U/L)	0–31	65	2730	3879	32	31	16	19	318
АСТ (Ед/л) / AST (U/L)	0–31	84	420	5383	53	32	38	35	142
Общий билирубин (мкмоль/л) Total bilirubin (μmol/L)	8,5–20,5		180	118	8,2	8,3	14	4,9	4,5
ЩФ (Ед/л) / ALP (U/L)	0–270						446	117	500
Калий (ммоль/л) / Potassium (mmol/L)	3,5–5,1						7,0	3,8	4,8
Натрий (ммоль/л) / Sodium (mmol/L)	136–145						125	144	138
Кальций (ммоль/л) / Calcium (mmol/L)	2,2–2,55							1,7	2,7
Общий анализ крови / Complete blood count									
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/L)	120–140		131	130	164	140		103	113
Лейкоциты (×10 ⁹ /л) / WBS (×10 ⁹ /L)	4,0–9,0		15,15	19,55	12,5	8,0		8,2	11,0
Гормональное исследование / Hormonal studies									
Ренин (мЕд/л) / Renin (mU/L)	2,8–39,9							91,87	
T4 св. (пмоль/л) / Free T4 (pmol/L)	62–141							11,3	

случае — развившейся первичной надпочечниковой недостаточности (болезни Аддисона). Одновременно была выявлена гипокальциемия (1,7 ммоль/л), которая в сочетании с гиперфосфатемией (данные не приведены, но подразумеваются в диагнозе) патогномонична для гипопаратиреоза. Лабораторные данные указали на присоединение 2 новых компонентов АПС-1, что потребовало немедленного начала заместительной гормональной терапии.

3. *Фаза коррекции терапии и нестабильного течения (сентябрь-декабрь 2020 г.).* На фоне назначения флуонокортизона и альфакальцидола к сентябрю-октябрю 2020 г. отмечалась нормализация уровней натрия, калия и кальция, что подтверждало адекватность подобранной заместительной терапии. Однако в декабре 2020 г. было зафиксировано новое повышение печеночных трансаминаз (АЛТ — 318 Ед/л, АСТ — 142 Ед/л) на фоне продолжающегося лечения. Этот эпизод интерпретируется как новый виток аутоиммунной активности, возможно, связанный с волнообразным течением АПС-1 или недостаточным контролем системного процесса на фоне текущей иммуносупрессии. Одновременно сохранялись признаки хронического заболевания: умеренная анемия (гемоглобин — 103–113 г/л) и повышенный уровень щелочной фосфатазы (ЩФ — 500 Ед/л), что может указывать на сохраняющуюся активность гепатита или вовлечение других органов.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует типичные для АПС-1 диагностические трудности. Манифестация синдрома тяжёлого аутоиммунного гепатита не с классической триады привела к первоначальной гиподиагностике основного заболевания. Диагноз «АПС-1» был установлен лишь через 1,5 года после появления первых симптомов, когда присоединились жизнеугрожающие электролитные нарушения (гипонатриемия, гиперкалиемия), свидетельствующие о надпочечниковой недостаточности.

Динамика лабораторных показателей (Таблица 1) наглядно отражает этапность развития синдрома. Изначально в клинической картине доминировал активный аутоиммунный гепатит, что подтверждалось крайне высокими уровнями АЛТ, АСТ и наличием специфических аутоантител. Назначение иммуносупрессивной терапии (преднизолон, азатиоприн) привело к достижению клинко-лабораторной ремиссии гепатита. Однако последующее появление гипонатриемии и гиперкалиемии

стало маркером развития минералокортикоидной недостаточности, а гипокальциемия с гиперфосфатемией — гипопаратиреоза. Повышение уровня печеночных трансаминаз в декабре 2020 г., несмотря на продолжающуюся терапию, указывает на волнообразное и агрессивное течение системного аутоиммунного процесса, характерное для АПС-1 [6, 7, 10].

Выявленная у пациентки гомозиготная мутация с.769С>Т (р.Р257Х) в гене AIRE является известной патогенной мутацией, ассоциированной с тяжёлым фенотипом АПС-1 [1, 10]. Данное молекулярно-генетическое подтверждение стало решающим для окончательной верификации диагноза.

Несмотря на комплексную терапию, включающую иммуносупрессию и полноценную заместительную гормональную коррекцию, у пациентки продолжают появляться новые признаки активности заболевания (поражение почек, щитовидной железы, повторное повышение трансаминаз). Это подчеркивает необходимость пожизненного динамического наблюдения за такими больными и готовности к многократной коррекции лечения.

Заключение

Представленный клинический случай АПС-1 подтверждает разнообразие клинических проявлений и сложность диагностики заболевания. В описываемом случае доминирует аутоиммунный гепатит с дальнейшим присоединением триады симптомов, характерных для АПС-1. Кроме этого АПС протекает достаточно агрессивно, так как несмотря на проводимую терапию, у пациентки появляются новые клинические проявления, которые требуют постоянной настороженности и коррекции лечения.

АПС-1 следует включать в дифференциально-диагностический поиск у всех детей с изолированными аутоиммунными заболеваниями, особенно при их рефрактерном течении или сочетании нескольких нозологий.

Развитие у пациента с известным аутоиммунным заболеванием новых эндокринных нарушений или выраженных электролитных расстройств является прямым показанием для исключения АПС-1.

«Золотым стандартом» диагностики является молекулярно-генетическое исследование гена AIRE, которое должно проводиться как можно раньше.

Лечение АПС-1 является комплексным, пожизненным и требует мультидисциплинарного подхода, направленного на коррекцию всех выявленных дефицитов и контроль над аутоиммунным процессом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bruserud Ø, Oftedal BE, Wolff AB, Husebye ES. AIRE mutations and autoimmune disease. *Curr Opin Immunol*. 2016;43:8-15. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2016.07.003>
2. Ulinski T, Perrin L, Morris M, Houang M, Cabrol S, et al. Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome with renal failure: impact of posttransplant immunosuppression on disease activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):192-195. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1538>
3. Neufeld M, MacLaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60(5):355-362. <https://doi.org/10.1097/00005792-198109000-00003>
4. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Чистосова Г.В. Клиническое, иммунологическое и молекулярно-генетическое описание симптомов у детей с аутоиммунным полигланулярным синдромом 1-го типа: описание серии случаев. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(1):49-53. Krasnoperova O.I., Smirnova E.N., Chistousova G.V. Clinical, Immunological and Molecular-Genetic Description of Symptoms in Children with Autoimmune Polyglandular

Syndrome Type 1: Description of a Case Series. *Current Pediatrics*. 2017;16(1):49-53. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15690/vsp.v16i1.1694>

5. Солнцева А.В., Минкевич О.А., Сукало А.В. Аутоиммунный полиглангулярный синдром 1 типа у детей: клинико-гормональные особенности. *Медицинский журнал*. 2007;(1):83–85.
Solntseva A.V., Minkevich O.A., Sukalo A.V. Autoimmunnyy poliglandulyarnyy sindrom 1 tipa u detey: klinikogormonal'nyye osobennosti. *Meditinskii zhurnal*. 2007;(1):83–85. (In Russ).
eLIBRARY ID: 21133576 EDN: RUMCWL
6. Breunig A, Lee MS, Miller BS, Binstadt BA, Anderson MS, Montezuma S. Autoimmune retinopathy in a patient with autoimmune polyendocrine syndrome type I. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(2):153-157.
<https://doi.org/10.3109/09273948.2012.754906>
7. Breivik L, Oftedal BE, Bøe Wolff AS, Bratland E, Orlova EM, Husebye ES. A novel cell-based assay for measuring neutralizing autoantibodies against type I interferons in patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *Clin Immunol*. 2014;153(1):220-227.
<https://doi.org/10.1016/j.clim.2014.04.013>
8. Фадеев В.В., Шевченко И.В., Мельниченко Г.А. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы. *Проблемы Эндокринологии*. 1999;45(1):47-54.
9. Орлова Е.М., Букина А.М., Захарова Е.Ю., Кузнецова Э.С., Петеркова В.А. Клинический полиморфизм аутоиммунного полиглангулярного синдрома 1-го типа. Роль молекулярно-генетической диагностики. *Проблемы Эндокринологии*. 2005;51(5):22-26.
Orlova Ye.M., Bukina A.M., Zakharova Ye.Yu., Kuznetsova E.S., Peterkova V.A. Clinical polymorphism of autoimmune polyglandular syndrome of type 1. Role of molecular genetic diagnosis. *Problems of Endocrinology*. 2005;51(5):22-26. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/probl200551522-26>
10. Orlova EM, Sozaeva LS, Kareva MA, Oftedal BE, Wolff ASB, et al. Expanding the Phenotypic and Genotypic Landscape of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3546-3556.
<https://doi.org/10.1210/jc.2017-00139>
11. Balitzer D, Shafizadeh N, Peters MG, Ferrell LD, Alshak N, Kakar S. Autoimmune hepatitis: review of histologic features included in the simplified criteria proposed by the international autoimmune hepatitis group and proposal for new histologic criteria. *Mod Pathol*. 2017;30(5):773-783.
<https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.267>

Информация об авторах

Булка Анна Александровна, ассистент кафедры педиатрии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7946-7698>, kurskmed@mail.ru

Матвиенко Елена Витальевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>, tabletka-2013@mail.ru

Хмелевская Ирина Григорьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2621-0180>

Емельянова Татьяна Александровна, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-9064-0031>

Румянцева Амина Олеговна, студентка 5 курса медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, aminarum36@gmail.com

Вклад авторов

Булка А.А., Матвиенко Е.В., Хмелевская И.Г., Емельянова Т.А. — существенный вклад в получение и анализ данных.

Матвиенко Е.В., Румянцева А.О. — написание статьи, поиск литературных источников.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Anna A. Bulka, Assistant of the Department of Pediatrics, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, , <https://orcid.org/0000-0001-7946-7698>, kurskmed@mail.ru

Elena V. Matvienko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>, tabletka-2013@mail.ru

Irina G. Khmelevskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2621-0180>

Tatyana A. Yemelyanova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-9064-0031>

Amina O. Rumyantseva, 5th year student of the Medical Institute Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, aminarum36@gmail.com

Authors' contribution

Bulka A.A., Matvienko E.V., Khmelevskaya I.G., Yemelyanova T.A. — substantial contributions to the acquisition and analysis of data.

Matvienko E.V., Rumyantseva A.O. — the manuscript and conducted the literature search.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 17.05.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 03.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 10.11.2025

УДК- 616.24-07+616.131-053.2
Оригинальная статья / Original Article
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-32-36>

Клинический случай мальформации дыхательных путей у подростка

Н.А. Белых, Д.А. Зотова, И.В. Пизнюр, Ю.В. Деева

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Инна Владимировна Пизнюр, innaabramova@yandex.ru

Аннотация. Врожденная кистозно-аденоматозная мальформация (ВКАМ) лёгкого — врождённое заболевание, характеризующееся множественными кистами, образующимися вследствие аденоматозной гиперплазии эпителия бронхов. Во многих случаях респираторный дистресс развивается в неонатальном периоде, и примерно у 80–85% пациентов ВКАМ диагностируется в возрасте до двух лет. ВКАМ, диагностированная в подростковом возрасте, встречается крайне редко. В данной работе мы описываем случай врожденной кистозно-аденоматозной мальформации правого лёгкого у 15-летней девочки, которая была выявлена случайно при профилактическом осмотре. Пациентке была выполнена правая верхняя частичная лобэктомия; гистопатологическое исследование подтвердило диагноз.

Ключевые слова: врожденная кистозно-аденоматозная мальформация, дети, врожденная аномалия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Белых Н.А., Зотова Д.А., Пизнюр И.В., Деева Ю.В. Клинический случай мальформации дыхательных путей у подростка. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):32-36. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-32-36.

A clinical case of air tract malformation in a teenager

N.A. Belykh, D.A. Zotova, I.V. Piznyur, Yu.V. Deeva

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

Corresponding author: Inna V. Piznyur, innaabramova@yandex.ru

Abstract. Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) of the lung is a congenital disorder characterized by multiple cysts resulting from adenomatous hyperplasia of the bronchial epithelium. In many cases, respiratory distress develops in the neonatal period, and approximately 80–85% of patients with CCAM are diagnosed before the age of two years old. CCAM diagnosed in adolescence is extremely rare. In this paper, we describe a case of CCAM of the right lung in a 15-year-old girl, which was discovered incidentally during a routine examination. Patient underwent a right upper partial lobectomy; histopathological examination confirmed the diagnosis.

Keywords: congenital cystic adenomatous malformation; children; congenital anomaly.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Belykh N.A., Zotova D.A., Piznyur I.V., Deeva Yu.V. A clinical case of air tract malformation in a teenager. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):32-36. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-32-36.

Введение

Врожденные кистозные аденоматозные мальформации (ВКАМ) являются редкими кистозными поражениями лёгких из-за аномалии развития лёгких. Они характеризуются наличием кистозных интраторакальных масс, образованных пролиферативными терминальными респираторными бронхиолами, а также уменьшением количества нормальных альвеол. ВКАМ являются гамартонными образованиями, которые могут поражать любую часть дыхательной системы плода, от трахеи до альвеол. Поскольку этиопатогенез ВКАМ до сих пор неясен, были предложены различные теории, которые включают аномальную пролиферацию тканей, гиперплазию, дисплазию или метаплазию. Существует четыре отдельных фазы развития и созревания лёгких у позвоночных, основанные на анатомических изменениях, которые происходят в архитектуре лёгких: псевдогаландулярная (5–16 недель), каналикулярная (16–26

недель), мешотчатая (26–36 недель) и альвеолярная (36 недель до зрелости). Исследования показывают, что большинство ВКАМ возникает на псевдогаландулярной стадии. Бронхиальный тип эпителия останавливается на этой фазе развития легких, что приводит к заболеванию ВКАМ I–III типов, тогда как альвеолярный ацинарный тип эпителия останавливается позже, на 22–36-й неделях, что приводит к патологии ВКАМ IV типа [1].

ВКАМ — редкая патология, которая регистрируется с частотой 1 на 11 000–35 000 живорождений и преобладает у лиц мужского пола. В настоящее время, благодаря достижениям методов визуализации, подавляющее большинство ВКАМ обнаруживают пренатально или на ранних стадиях жизни. В зависимости от размера и расположения масс клиническая картина может варьироваться от бессимптомного течения до прогрессирующей дыхательной недостаточности [2].

ВКАМ, как правило, представляет собой односторонний процесс, затрагивающий долю лёгкого. Большинство случаев, диагностированных антенатально, приходится на левостороннюю локализацию. Сведения о двустороннем поражении ограничены в связи с малой численностью описанных случаев в литературе. Развитие двусторонних ВКАМ может быть ассоциировано с наследственной предрасположенностью, обусловленной фоновой аномалией клеточной сигнализации, что в свою очередь потенциально повышает риск злокачественной трансформации как в пределах самого ВКАМ, так и в других участках лёгочной ткани [3, 4].

В постнатальном периоде основные клинические симптомы ВКАМ у новорождённых зависят от типа и тяжести поражения лёгких. Патологические кисты, заполненные воздухом, контактирующие с нормально развитыми бронхами и бронхиолами, могут быстро сдавливать оставшуюся легочную паренхиму, вызывать смещение средостения, провоцировать нарушения венозного кровообращения (венозного оттока) и приводить к дыхательной / сердечно-сосудистой недостаточности. Аномальная лёгочная ткань может стать резервуаром секрета, накапливающегося в кистозных пространствах, и источником рецидивирующих инфекций. Также были зарегистрированы случаи злокачественной трансформации аномальной лёгочной ткани [5, 6]. Лечение ВКАМ включает резекцию деформированной лёгочной ткани.

Описание клинического случая

Пациентка К., 2010 года рождения, славянской национальности. Девочка от 1-й беременности, 1-х срочных самопроизвольных родов, с массой тела 3250 г, длиной тела 49 см, окружностью головы 36 см, окружностью груди 35 см, оценкой по шкале Апгар — 7/8 баллов. Ребёнок был выписан из роддома на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии. Период новорождённости протекал без особенностей.

Девочка росла и развивалась соответственно возрасту, находилась на грудном вскармливании до 7 месяцев, была привита по календарю. Перенесённые заболевания: ветряная оспа в возрасте 4-х лет, ОРВИ 2–3 раза в год. Аллергологический и генеалогический анамнез не отягощены.

В возрасте 15 лет при плановом профилактическом осмотре (14.05.2025 г.) на флюорографии органов грудной клетки выявлены изменения в верхней доле правого лёгкого: справа в средних и нижних отделах лёгкого сгущение лёгочного рисунка, от вершины до IV ребра лёгочный рисунок прослеживается частично, повышена прозрачность лёгкого. Слева без особенностей (рис 1.)

Амбулаторно проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (22.05.2025 г.): КТ-картина кистозно-буллезной трансформации верхней доли правого лёгкого. Признаки атрезии В1 бронха справа (рис. 2).

Девочка для дообследования направлена пульмонологом на госпитализацию в отделение пульмонологии РОДКБ им. Н.В. Дмитриевой г. Рязани, где находилась с 28.05.2025 по 05.06.2025 с диагнозом «Врождённая патология бронхолёгочной системы: кистозная мальформация верхней доли правого лёгкого, атрезия В1 бронха справа».

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Кожные покровы телесного цвета, умеренной влажности, высыпаний в ротоглотке нет. В лёгких аускультативно — дыхание везикулярное проводится по всем лёгочным полям, хрипов нет, ЧД — 18 ударов в минуту, SpO₂ — 98%.

В клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови, общем анализе мочи патологии не выявлено.

ЭхоКГ от 29.05.2025 г.: систолидиастолическая функция не нарушена.

Спирография от 29.05.2025 г.: вентилиционная функция не нарушена.

ЭКГ от 29.05.2025 г.: синусовая аритмия, ЧСС — 63 в минуту, отклонения электрической оси вправо.

Рекомендованы обследование и хирургическое лечение в Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

С 17.08.2025 по 28.08.2025 гг. пациентка находилась на обследовании и лечении в Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И. Пирогова, (Москва).

В анализах крови отсутствовали признаки анемии, лейкоциты до 6,9×10⁹/л, лейкоцитарная формула в пределах нормы, СОЭ — 5 мм/ч.

В анализах мочи патологии не выявлено, в биохимическом анализе крови без патологии.

18.08.25 г. была проведена рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях — кистозно-буллезная трансформация верхней доли правого лёгкого. На этом фоне отмечались признаки гиповентиляции S3 справа. Лёгочный рисунок был обеднён в верхней доле правого лёгкого. Корни структурны, не расширены, не уплотнены, рисунок не изменён. Тень средостения расположена



Рисунок 1. Флюорограмма органов грудной клетки пациента К. от 14.05.2025 г. (изображение авторов)

Figure 1. Chest fluorogram of patient K. from 14.05.2025
(Photograph of the authors)

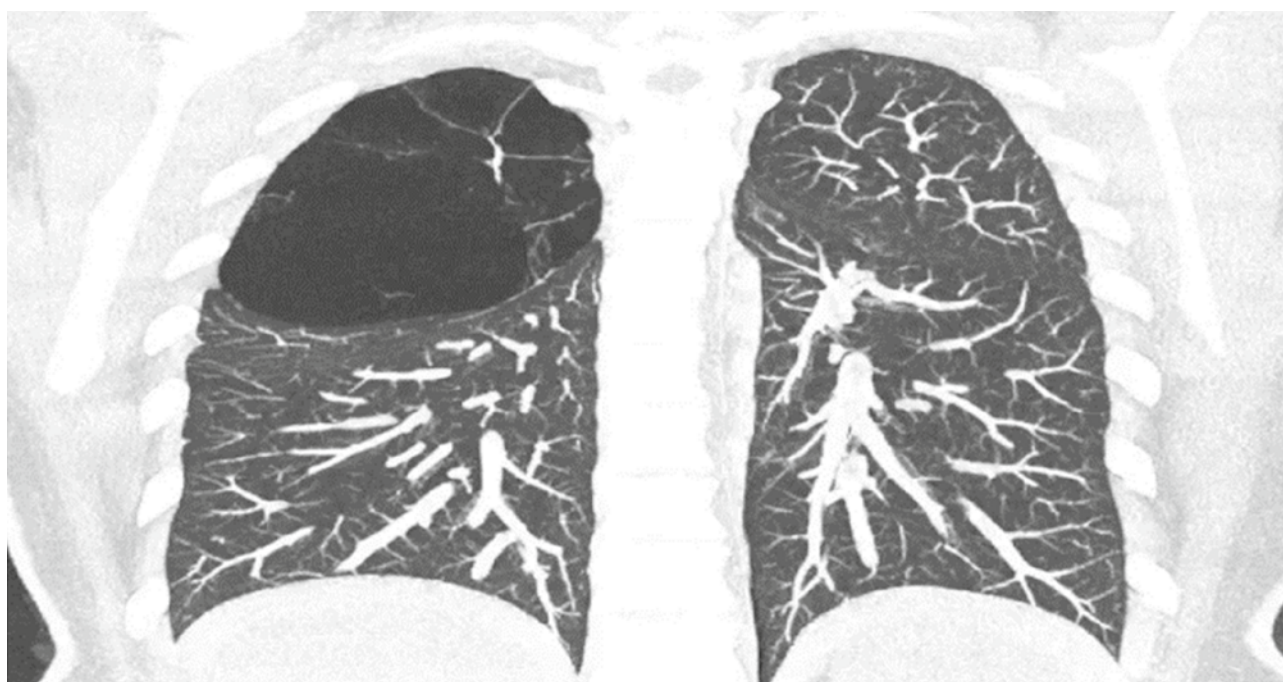


Рисунок 2. КТ органов грудной клетки от 22.05.2025 г. пациента К. (изображение авторов)
Figure 2. CT scan of the chest organs from 22.05.2025, of patient K. (Photograph of the authors)

срединно, не расширена. Костальная плевра не изменена. Плевральные синусы свободны.

19.08.2025 г. проведено оперативное вмешательство — видеоассоциированная атипичная резекция лёгкого. Выполнена торакоскопия справа. При ревизии плевральной полости свободной жидкости нет, доли разделены. Первый и второй сегменты представлены кистозным образованием с чёткими анатомическими границами с третьим сегментом. При помощи биполярной коагуляции кистозное образование отделено от третьего сегмента.

19.08.2025 г. была проведена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции на переносном аппарате в оперблоке. Определяется небольшое количество свободного воздуха в верхних отделах правой плевральной полости (до 18 мм толщиной) и в передних отделах. На месте резекции верхней доли (S1–2?) отмечается участок затемнения, уплотнения, который можно расценить как послеоперационные изменения. Остальные отделы правого лёгкого расправлены. Нижняя доля уменьшена в объёме, уплотнена, близка к ателектазу, со смещением средостения влево.

22.08.2025 г. обзорная рентгенография органов грудной клетки показала динамику состояния после резекции верхней доли правого лёгкого. Свободного воздуха в верхних отделах правой плевральной полости нет. На месте резекции верхней доли (S1–2?) сохраняется участок затемнения и нити сшивающего аппарата — послеоперационные изменения. Остальные отделы правого лёгкого расправлены. Нижняя доля левого лёгкого в гиповентиляции, уплотнена за тенью сердца. В остальном без динамики.

Гистология от 20.08.2025 г. Макроскопическое описание: фрагмент лёгочной ткани размерами 5,5×5×2 см, представляющий собой вскрытую кисту. Поверхность гладкая, серо-синюшного цвета. Толщина стенки — до 1,5 см, в стенке визуализируется часть лёгкого.

Микроскопическое описание: в исследуемом материале участок ткани лёгкого с множественными кистозными полостями. Выстилка кубическим эпителием без признаков цитологической атипии. Стенки полостей склерозированы, с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, очаговыми кровоизлияниями. Паренхима лёгкого повышенной воздушности. Бронхи мелкого калибра, не содержат хряща, эктазированы.

Заключение: кистозная мальформация дыхательных путей (с учётом клинических данных не противоречат изменениям вследствие бронхиальной атрезии).

Послеоперационный период протекал гладко. Выписана домой в удовлетворительном состоянии.

На контрольной рентгенографии органов грудной клетки от 03.09.2025 г.: лёгкие расправлены, воздуха и жидкости в плевральной полости нет. В S1, S3 справа тонкие тяжистые затенения и цепочка металлических швов. На остальном протяжении теней очагово-инфильтративного характера не выявлено. Лёгочный рисунок неизменен. Корни структурны, диафрагма чётко очерчена. Срединная тень не расширена, не смещена. Заключение: состояние после атипичной резекции верхней доли правой лёгкого.

Девочка в настоящее время жалоб не предъявляет. Находится под динамическим наблюдением педиатра и пульмонолога по месту жительства.

Обсуждение

Этиология ВКАМ считается мультифакториальной, объединяющей генетические нарушения и влияние внешней среды. Основную роль играют спорадическая мутация генов, контролирующих эмбриогенез лёгких, а также нарушения ключевых сигнальных путей. Одновременно мальформация формируется вследствие сбоев эмбрионального развития на 4–16-й неделях гестации,

включая аномальное ветвление бронхов, нарушение васкуляризации и дефекты канализации дыхательных трубок. Существенное влияние оказывают тератогенные факторы: внутриутробные инфекции, курение матери, приём определенных лекарств и воздействие ионизирующего излучения. Все перечисленные факторы способны нарушать сложные процессы морфогенеза дыхательной системы [7–9].

Представленный клинический случай иллюстрирует казуистически редкий вариант течения ВКАМ — бессимптомную манифестацию во взрослом возрасте. Данные литературы, в частности отчёт из Японии [10], подтверждают исключительную редкость подобной диагностики, описывая всего 14 случаев у пациентов старше 18 лет. Наше наблюдение полностью соответствует описанному профилю: бессимптомное течение и поражение правой верхней доли, что также являлось наиболее частой локализацией в указанном исследовании. Это подчеркивает, что даже у взрослых ВКАМ может оставаться «немой» находкой, выявляемой случайно.

Проведённый анализ данных литературы демонстрирует, что в большинстве случаев, как, например, в исследовании Walvir N.M. et al. (2023), ВКАМ манифестирует яркой клинической картиной. Более чем у половины пациентов в указанной работе доминировали симптомы рецидивирующей пневмонии и дыхательной недостаточности, что и явилось показанием к хирургическому лечению [11]. В противоположность этому представленный нами клинический случай отличается бессимптомным течением и отсутствием эпизодов рецидивирующей инфекционной патологии нижних дыхательных путей, что обусловило позднюю диагностику и подчеркивает значительный полиморфизм клинических проявлений данного порока развития.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует относительную редкость первичного выявления врождённой мальформации дыхательных путей у подростка, что требует включения этой патологии в дифференциальный диагноз при респираторной симптоматике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gosain R, Motwani R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a case report with embryological review. *Anat Cell Biol.* 2022;55(2):264-268. <https://doi.org/10.5115/acb.21.260>
- Hoang VT, Hoang TH, Van HAT, Nguyen TTT, Chansomphou V. Traumatic rupture of congenital cystic adenomatoid malformation mimicking traumatic pulmonary pseudocyst: a case report. *J Int Med Res.* 2023;51(3):3000605231159327. <https://doi.org/10.1177/03000605231159327>
- Lezmi G, Vibhushan S, Bevilacqua C, Crapart N, Cagnard N, et al. Congenital cystic adenomatoid malformations of the lung: an epithelial transcriptomic approach. *Respir Res.* 2020;21(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1306-5>
- Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Шестакина Н.В., Ильин М.Ю. Тенденции первичной заболеваемости и смертности населения Курской области от злокачественных новообразований. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2020;8(2):202-207. Lopukhova V.A., Tarasenko I.V., Shestakina N.V., Ilyin M.Yu. Tendencies of primary morbidity and mortality of population of the Kursk region from malignant neoplasms. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2020;8(2):202-207. <https://doi.org/10.23888/HMJ202082202-207>
- Strumillo B, Jóźwiak A, Pałka A, Szaflik K, Piaseczna-Piotrowska A. Congenital cystic adenomatoid malformation – diagnostic and therapeutic procedure: 8-year experience of one medical centre. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2018;15(1):10-17. <https://doi.org/10.5114/kitp.2018.74669>
- Шустова С.А., Мирошкина Т.А. Защитные механизмы легких. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2020;28(4):567-577.
- Shustova S.A., Miroshkina T.A. Protective mechanisms of lungs. I.P. Pavlov *Russian Medical Biological Herald.* 2020;28(4):567-577. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2020284567-577>
- Белых Н.А., Сологуб М.А., Пизнюр И.В., Стежкина Е.В. Клинический случай врожденной мальформации дыхательных путей у ребенка. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2023;(1):45-48. Belykh N.A., Sologub M.A., Piznyur I.V., Stezhkina E.V. Clinical case of congenital airway malformation in a child. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy.* 2023;(1):45-48. (In Russ.). eLIBRARY ID: 54198884 EDN: GAVJPK
- Alshamiri KM, Abbod HB. Congenital cystic adenomatoid malformation. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2017;4(4):159-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2017.12.001>
- Grewal DS, Singh AK. Congenital cystic adenomatoid malformation: Antenatal ultrasonography features. *Med J Armed Forces India.* 2018;74(2):177-179. doi: 10.1016/j.mjafi.2017.03.006
- Kagawa H, Javali A, Khoei HH, Sommer TM, Sestini G, et al. Human blastoids model blastocyst development and implantation. *Nature.* 2022;601(7894):600-605. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04267-8>
- Walvir NM, Makhdoomi R, Abeer I, Ganaie F, Maqsood S. A complete spectrum of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung deceptive clinical presentations and histological surprises; a single institutional study from a tertiary care hospital in North India. *Lung India.* 2023;40(5):423-428. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_17_23

Информация об авторах

Белых Наталья Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия, ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, nbelyh68@mail.ru.

Зотова Даниэлла Александровна, студентка, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия, ORCID ID: 0009-0003-1056-6964, daniell.zotova@mail.ru.

Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, innaabramova@yandex.ru.

Деева Юлия Витальевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия, ORCID ID: 0000-0003-0975-1137, yudeeva80@mail.ru.

Вклад авторов

Н.А. Белых — разработка и редактирование дизайна исследования;

И.В. Пизнюр — получение и анализ данных;

И.В. Пизнюр, Д.А. Зотова — написание текста рукописи;

Ю.В. Деева — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Natalya A. Belykh, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, nbelyh68@mail.ru.

Daniella A. Zotova, Student, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID: 0009-0003-1056-6964, daniell.zotova@mail.ru.

Inna V. Piznyur, assistant of the Department of Faculty and Polyclinic, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, innaabramova@yandex.ru.

Yulia V. Deeva, assistant of the Department of Faculty and Polyclinic, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0003-0975-1137, yudeeva80@mail.ru.

Authors' contribution

N.A. Belykh — development and editing of the research design;

I.V. Piznyur — data acquisition and analysis;

I.V. Piznyur, D.A. Zotova — writing the text of the manuscript;

Yu.V. Deeva — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 17.11.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 17.12.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 21.12.2025

УДК 616.248:616-002.2(091)

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-37-42>

Современный взгляд на проблему прогнозирования бронхиальной астмы у детей

А.С. Малышева¹, О.Е. Семерник², А.А. Лебеденко², Е.В. Успенская², Н.Е. Тарасова², М.К. Лебеденко²

¹Лечебно-реабилитационный центр № 1, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Малышева Анна Сергеевна, rozadem@mail.ru

Аннотация. Цель: разработка способа прогнозирования тяжёлого течения бронхиальной астмы (БА) у детей. **Материалы и методы:** проведено одноцентровое проспективное комплексное обследование 125 детей с диагнозом «БА». Клинический этап исследования включал в себя сбор анамнестических данных, анкетирование, физикальное обследование, проведение функционального обследования, оценку результатов лабораторных и инструментальных исследований. Для осуществления статистического анализа применяли программы «STATISTICA 12.0» и MedCalc 23.2.1 (Software, США). **Результаты:** проведённый анализ установил наличие нелинейной связи между риском более тяжёлого течения БА и такими параметрами, как продолжительность заболевания в годах, количество обострений за текущие 12 месяцев, в баллах: 1 балл — 1–2 раза в год, 2 балла — 3–4 раза в год, 3 балла — 5 раз в год и более; величины пиковой скорости выдоха в % и концентрацией коннексина 43 в сыворотке крови в нг/мл. Для более эффективного прогноза тяжёлого течения БА у детей с использованием ROC анализа нами была разработана клиничко-лабораторная модель, комплексно охватывающая данные параметры. А для автоматизированного расчёта индивидуального коэффициента прогноза тяжёлого течения БА разработана компьютерная программа для автоматического расчета риска развития тяжёлого течения заболевания. **Заключение:** использование в клинической практике модели прогнозирования тяжести течения БА позволит с высокой степенью достоверности прогнозировать дальнейшее течение заболевания у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, тяжелое течение, прогнозирование, диагностика.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Малышева А.С., Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Успенская Е.В., Тарасова Н.Е., Лебеденко М.К. Современный взгляд на проблему прогнозирования бронхиальной астмы у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):37-42. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-37-42.

A modern view on the problem of predicting bronchial asthma in children

A.S. Malysheva¹, O.E. Semernik², A.A. Lebedenko², E.V. Uspenskaya², N.E. Tarasova², M.K. Lebedenko²

¹Medical and Rehabilitation Center No. 1, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anna S. Malysheva, rozadem@mail.ru

Abstract. Objective: to develop a method for predicting the severe course of bronchial asthma (BA) in children. **Materials and methods:** to achieve this goal, a one-time single-center prospective comprehensive examination of 125 children diagnosed with asthma was organized. The clinical stage of the study included the collection of anamnestic data, questionnaires, physical examination, functional examination, evaluation of the results of laboratory and instrumental studies. Statistical analysis was performed using the programs "STATISTICA 12.0" and MedCalc 23.2.1 (Software, USA). **Results:** the analysis revealed the presence of a nonlinear relationship between the risk of more severe asthma and parameters such as the duration of the disease in years, the number of exacerbations over the current 12 months, in points: 1 point — 1–2 times a year, 2 points — 3–4 times a year, 3 points — 5 times a year or more; values of peak exhalation rate in % and concentration of connexin 43 in blood serum, in ng/ml. To more effectively predict the severe course of asthma in children using ROC analysis, we have developed a clinical and laboratory model that comprehensively covers these parameters. And for the automated calculation of the individual coefficient of prediction of severe asthma, a computer program has been developed to automatically calculate the risk of developing a severe course of the disease. **Conclusion:** the use of a model for predicting the severity of ASTHMA in clinical practice will allow predicting the further course of the disease in children with a high degree of reliability.

Keywords: bronchial asthma, children, severe course, prognosis, diagnosis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Malysheva A.S., Semernik O.E., Lebedenko A.A., Uspenskaya E.V., Tarasova N.E., Lebedenko M.K. A modern view on the problem of predicting bronchial asthma in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):37-42. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-37-42.

Введение

Детская астма является чрезвычайно серьёзной проблемой медицинского сообщества во всём мире: она поражает примерно 24% детской популяции, при этом около 19% приходится на подростковую группу [1].

Бронхиальная астма (БА) — это хроническое респираторное заболевание, которое существенно влияет на жизнь миллионов детей: провоцируя ограничения физической активности и пропуски занятий в школе, тем самым оно может лишать как академических достижений, так и социального взаимодействия, особенно при тяжёлом течении заболевания [2]. Немаловажную роль в патогенезе БА играет респираторный эпителий, который служит физическим барьером для защиты организма от аллергенов и поллютантов, а также поддерживает иммунный гомеостаз, регулируя воспаление дыхательных путей. Особое место в этом барьере принадлежит белкам целевых контактов, таким как коннексин 43 (Cx43), которые не только играют центральную роль в поддержании целостности эпителиального барьера дыхательных путей, но и обеспечивают поток ионов через мембраны, плазматические мембраны либо мембраны внутриклеточных органелл. Нарушение структуры и функции этого белка приводит к повышению проницаемости респираторного эпителия, а также нарушению взаимодействия между клетками, что играет важную роль в регуляции и поддержании тканевого гомеостаза при БА.

Разработка современных подходов к диагностике, а также программ прогнозирования течения БА, основанных на анализе клиничко-молекулярных факторов, в том числе и концентрации Cx43 в сыворотке крови, является наиболее перспективной в структуре первичной и вторичной профилактики такого социально-значимого заболевания у детей, как БА. Данное заболевание является предметом пристального внимания педиатров, аллергологов-иммунологов и пульмонологов, а выявление предикторов и прогнозирование тяжёлого течения БА позволяет на ранних этапах разработать оптимальные терапевтические программы ведения пациентов и профилактировать развитие неконтролируемого течения и осложнений у них.

Для выявления и прогнозирования риска тяжёлого течения БА было организовано единовременное одноцентровое проспективное комплексное обследование 125 несовершеннолетних пациентов с установленным диагнозом «БА». Диагностика и определение степени тяжести БА проводились в соответствии с Клиническими рекомендациями¹.

Критерии включения в исследование пациентов с БА: возраст от 3 до 18 лет, наличие установленного диагноза не позднее, чем за 6 месяцев до начала исследования, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: отсутствие информированного согласия, наличие признаков респираторной инфекции на момент включения в исследование, наличие сопутствующей хронической бронхолегочной

патологии, крайне тяжелое состояние пациента, требующее проведения реанимационных мероприятий, наличие тяжелой сопутствующей патологии других органов, находящейся в стадии декомпенсации, а также отказ от проведения необходимых лечебных и диагностических мероприятий.

Набор пациентов осуществлялся в условиях амбулаторного приёма в Государственном бюджетном учреждении Ростовской области «Лечебно-реабилитационный центр № 1».

До начала исследования все дети, родители или законные представители получали полную информацию об условиях проведения исследования, используемых методах диагностики и терапии. Форма информированного согласия подписывалась родителями/опекунами пациентов, не достигших 15 лет. Пациенты, достигшие 15-летнего возраста, подписывали согласие самостоятельно в присутствии врача. Протокол исследования и форма информированного согласия для пациентов были одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование с определением уровня коннексина в сыворотке крови. Количественное определение уровня коннексина в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием набора SEA277Hu, Cloud-Clone. Corporation, Ухань, КНР.

Для осуществления статистического анализа полученной информации применялся программный комплекс «Microsoft Office 2000Pro» под операционной системой Windows OSR 2 на персональном компьютере PC Intel Pentium-166 (Microsoft Office 2010 Professional, 2010). Кроме того, использовались специализированные программы для статистического анализа данных «STATISTICA 12.0» и MedCalc 23.2.1 (Software, США). При создании модели тяжёлого течения БА использовали ROC-анализ и логистический регрессионный анализ. С помощью ROC-анализа находили делительный дифференциальный уровень показателя, изменение относительно которого приводило к разделению риска события на высокий или низкий. Методом логистической регрессии находили математическое выражение, которое позволяло рассчитать индивидуальное значение риска и затем оценить его качественный уровень.

Результаты

Для оценки риска тяжёлого течения БА у детей определяли целый ряд анамнестических параметров (возраст, пол, продолжительность заболевания, частота использования бронхолитиков, вид базисной терапии и её продолжительность, количество обострений за прошлый год, количество детей в семье, наличие отягощённого аллергоанамнеза и сопутствующей аллергической патологии, частота ОРВИ, связь с экзогенными факторами: цветением растений, переменой погоды, контактом с домашними животными, физической нагрузкой и др.), также оценивали параметры функции внешнего дыхания (показатели пиковой скорости выдоха) и в сыворотке крови выявляли исходные концентрации коннексина Cx43. Затем оценивали тяжесть БА. Среднетяжёлому и тяжёлому течению

¹ Бронхиальная астма: клинические рекомендации. Минздрав РФ. 2024.133. https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/1065.html. Ссылка активна на 30.08.2025.

БА присваивали ранг 1, а легкому течению БА — ранг 0. Далее методом ROC анализа определяли уровни изучаемых показателей, изменение относительно которых было сопряжено с тяжёлым течением болезни. Проведённый анализ установил наличие нелинейной связи между риском более тяжёлого течения БА и такими параметрами, как продолжительность заболевания (ПЗ) — в годах, количество обострений за текущие 12 месяцев (КО) — в баллах: 1 балл — 1–2 раза в год, 2 балла — 3–4 раза в год, 3 балла — 5 раз в год и более; величины пиковой скорости выдоха (ПСВ) — в %, концентрацией коннексина 43 в сыворотке крови (Сх43) — в нг/мл.

Для более эффективного прогноза тяжёлого течения БА у детей с использованием ROC-анализа нами была разработана клиничко-лабораторная модель, комплексно охватывающая данные клинические и лабораторные параметры.

Математическое выражение модели было следующим:

$$P = \exp Z / (1 + \exp Z),$$

где p — вероятность тяжёлого течения БА;

Z — коэффициент множественной регрессии, имеющий математическое выражение;

$$Z = 11,8 \cdot \text{Сх43} + 0,26 \cdot \text{ПЗ} + 0,71 \cdot \text{КО} - 0,16 \cdot \text{ПСВ} + 6,7$$

где Сх43 — концентрация коннексина Сх43 в сыворотке крови в нг/мл;

ПЗ — продолжительность БА в годах;

КО — количество обострений за прошлый год в баллах: 1 балл — 1–2 раза в год, 2 балла — 3–4 раза в год, 3 балла — 5 раз в год и более;

ПСВ — пиковая скорость выдоха в %.

Общая статистическая значимость модели была высокой, критерий Хи-квадрат соответствовал $\chi^2=72,7$ при $p<0,0001$.

После расчёта вероятности тяжёлого течения БА у каждого пациента, по результатам ROC-анализа, установлено, что при превышении значения P выше 0,52 включительно, с диагностической чувствительностью 70,18% и диагностической специфичностью 95,59% можно формировать вывод о высоком риске тяжёлого течения БА (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой имела величину

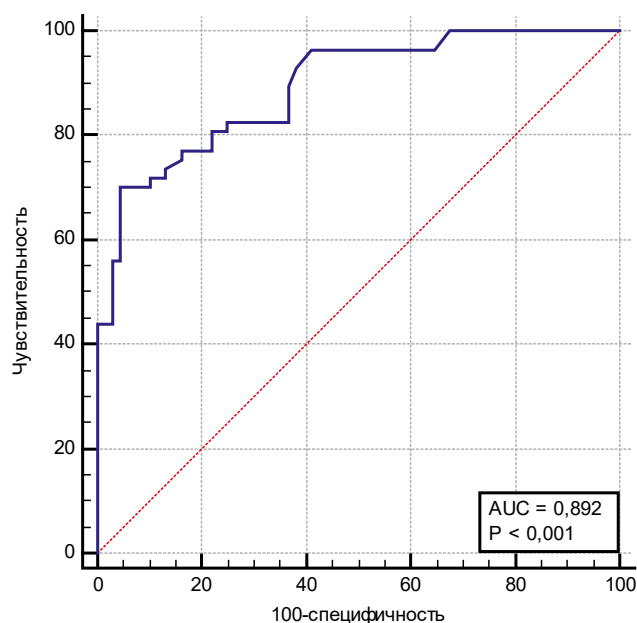


Рисунок 1. ROC-кривая соотношения величин диагностической чувствительности и специфичности при оценке риска тяжёлого течения БА по комплексной клиничко-лабораторной модели (составлено авторами)

Figure 1. ROC-curve of the ratio of diagnostic sensitivity and specificity values in assessing the risk of severe asthma according to a complex clinical and laboratory model (compiled by the authors)

$0,892 \pm 0,0279$ (доверительный интервал — от 0,824 до 0,941) и отличалась от опорной диагональной линии ($z=14,078$; $p<0,001$).

Для автоматизированного расчёта индивидуального коэффициента прогноза тяжёлого течения БА была разработана компьютерная программа, позволяющая вносить индивидуальные значения в соответствующую область окна в табличном процессоре для автоматического расчёта риска развития тяжёлого течения БА с качественной оценкой риска (рис. 2).

Параметры / parameters		Ранг / rank		Внесите данные пациента в область, маркированную цветом / enter the patient's data in the field, marked with color			
				Коэффициенты		Критерий прогноза	Риск в %
						0,829	83,0
коннексин 43 / connexin 43	нг/мл	0,33	11,8	3,89	0,8394		
ПСВ / PER	%	68	-0,16	-10,9			
ПЗ / DD	года	2	0,26	0,52			
Количество обострений за прошлый год / the number of exacerbations over the past year	1 балл – 1-2	2	0,71	1,42			
	2 балла – 3-4			6,7			
	3 балла – ≥ 5			1,65			
Заключение / conclusion							
Риск тяжёлого течения БА высокий / the risk of severe asthma is high							

Рисунок 2. Окно расчёта риска тяжёлого течения БА у пациента Ж. (составлено авторами)

Figure 2. Window for calculating the risk of severe asthma in patient J. (compiled by the authors)

Обсуждение

Представленная модель прогнозирования обладает простотой, экономичностью, безопасностью и точностью при прогнозировании риска тяжёлого течения бронхиальной астмы у детей. Это позволит выбрать правильную персонализированную тактику и стратегию ведения пациента, снизить медикаментозную нагрузку на организм, улучшить качество жизни пациентов. Важно, что одним из параметров, включённых в данную модель, является белок щелевых контактов — коннексин 43 (Cx43), который наряду с продолжительностью заболевания и пиковой скоростью выдоха показал высокую прогностическую значимость. Данный белок в большом количестве экспрессируется в лёгких и играет значимую роль в патогенезе БА, так как он обеспечивает межклеточную коммуникацию через щелевые контакты, а также формирует гемиканалы, которые пропускают ионы и молекулы через плазматическую мембрану. Нарушения в регуляции межклеточной коммуникации могут способствовать развитию БА. Коннексин 43 играет важную роль в правильной работе эндотелиальных и эпителиальных клеточных барьеров. Механизм этого процесса чрезвычайно сложен, поскольку щелевые контакты косвенно регулируют защитную функцию эндотелия сосудов посредством гетеротипных взаимодействий и с помощью молекул АТФ, высвобождаемых через полуканалы. Дефосфорилирование Cx43 в нейтрофилах может открывать Cx43-полуканалы и способствовать высвобождению АТФ — одного из наиболее значимых факторов воспаления [3]. В свою очередь воспаление клеточной мембраны приводит к высвобождению множества нуклеотидов из-за их высокого содержания во внутриклеточном пространстве по сравнению с внеклеточным. Тем самым высвобождение клетками АТФ создаёт провоспалительную микросреду, выделяя провоспалительные цитокины и привлекая нейтрофилы в место воспаления [4]. Поэтому изучение изменений экспрессии данного белка имеет важное практическое значение. А включение данного параметра в модель прогнозирования позволяет наряду с клинико-анамnestическими данными использовать его для более достоверного прогноза тяжёлого течения БА. Принимая во внимание полученную высокую диагностическую чувствительность и специфичность данного метода (70,18% и 95,59%, соответственно) по результатам ROC-анализа можно говорить о возможности внедрения этой модели в клиническую практику врачей различных специальностей.

В настоящее время разработан целый ряд аналогичных моделей прогнозирования. Например, в патенте РФ № 2340285 приведён способ прогнозирования тяжёлого течения бронхиальной астмы у детей и болеющих с детства подростков. В рамках данного метода определяют клинические симптомы и факторы риска: продолжительность заболевания, высокую степень гиперреактивности бронхов в тесте с метахолином, уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови, полипозный риносинусит, атопический дерматит, среднюю степень гиперреактивности бронхов в тесте с метахолином, пассивное курение, пищевую непереносимость с респираторными проявлениями и соблюдение пациентом гипоаллергенного окружения, устанавливают их градации и числовые

значения, после чего определяют прогностические коэффициенты, позволяющие осуществлять прогнозирование высокого и низкого риска развития тяжёлого течения бронхиальной астмы [5, 6].

Также известен «Способ прогнозирования неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей с ожирением», заключающийся в проведении исследования полиморфных вариантов генов обмена веществ — rs1042713 (Arg16Gly) в гене ADRB2 и rs1801282 (Pro12Ala) в гене PPARG с использованием ПЦП-анализа в реальном времени, и при выявлении сочетания генотипа AG или GG полиморфного варианта rs1042713 (Arg16Gly) гена ADRB2 и генотипа CG или GG полиморфного варианта rs1801282 (Pro12Ala) гена PPARG прогнозируют неконтролируемое течение бронхиальной астмы у детей с ожирением². Кроме того, разработан способ оценки степени тяжести бронхиальной астмы у детей, включающий измерение уровня общего иммуноглобулина Е плазмы крови, число эозинофилов в мазке периферической крови и полости носа, положительные скарификационные пробы с любым из аллергенов (клещи домашней и библиотечной пыли, плесень, эпидермис кошки или собаки). Показатели шкалируют, получают суммированное значение интегрального индекса сенсibilизации и по сумме баллов определяют тяжесть течения бронхиальной астмы³.

В 2008 г. опубликован патент, позволяющий прогнозировать риски тяжёлого течения астмы у лиц молодого возраста⁴. В патенте определены клинические симптомы и факторы риска: «продолжительность заболевания, высокая степень гиперреактивности бронхов в тесте с метахолином, уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови, полипозный риносинусит, атопический дерматит, средняя степень гиперреактивности бронхов в тесте с метахолином, пассивное курение, пищевую непереносимость с респираторными проявлениями и соблюдение пациентом гипоаллергенного окружения, устанавливают их градации и числовые значения». Автор представил прогностические коэффициенты, которые позволяют осуществлять прогнозирование высокого и низкого риска развития тяжёлого течения бронхиальной астмы.

В работе Потаповой Н.Л. предложен способ прогнозирования тяжёлого течения БА у детей, включающий сбор анамнеза и лабораторное исследование крови, отличающийся тем, что из анамнеза уточняют возраст дебюта заболевания, частоту острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни, в сыворотке крови определяют уровень эндотелиального фактора роста сосудов, концентрацию гидроксиколекальциферола и рассчитывают прогностический коэффициент $K_{пр}(ТБА)$ по формуле $K_{пр}(ТБА) = 1 / (1 + e^{(-2,437 + 0,027 * VEGF-A - 0,048 * 25(ОН)D - 0,346 * Д + 2,687 * ОРИ)})$, где $K_{пр}(ТБА)$ — прогностический коэффициент тяжёлого течения БА, VEGF-A — уровень эндотелиального фактора роста сосудов (пг/мл),

² Патент RU2805825C1, опублик. 24.10.2024 Доступно <https://patents.google.com/patent/RU2805825C1/ru> Ссылка активна на 30.08.2025

³ Патент РФ № 2355317, опублик. 20.05.2009 Доступно <https://patentimages.storage.googleapis.com/f1/e9/f4/6e2ccf09135d71/RU2469328C1.pdf> Ссылка активна на 30.08.2025.

⁴ Патент РФ № 2340285, опублик. 10.12.2008 Доступно <https://allpatents.ru/patent/2340285.html?ysclid=mf1h2wryhl590216416> Ссылка активна на 30.08.2025

25(ОН)D — концентрация гидроксиколекальциферола (нмоль/л), Д — возраст дебюта БА (год), ОРИ — частота острых респираторных инфекций в первые три года жизни (раз/мес.), е — экспонента=2,718, и при значении прогностического коэффициента $K_{пр}(ТБА) > 0,4$ прогнозируют тяжёлое течение БА [7].

Стандартная ингаляционная терапия является эффективным средством контроля состояния большинства пациентов с астмой. Однако примерно 10% пациентов с астмой не получает пользы от такого лечения [8, 9, 10]⁵. Пациенты с астмой, которым требуются высокие дозы ингаляционных кортикостероидов и второй препарат для предотвращения неконтролируемых приступов астмы, или пациенты, у которых приступы не контролируются, несмотря на такое лечение, считаются пациентами с тяжёлой астмой [11]⁶.

⁵ Кирик, О.В. Выстилка желудочков головного мозга и структурные компоненты ликворозефалического барьера. *Вопросы морфологии XXI века: Сборник научных трудов 26-ой Всероссийской научной конференции*, Санкт-Петербург, 16–17 мая 2024 года. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство ДЕАН», 2024. – С. 189-192

⁶ Колос Е.А., Яковлев В.С., Филиппов М.С. Белок щелевых контактов коннексин-43 в глиальных клетках чувствительного ганглия крыс разного возраста. *Вопросы морфологии XXI века: Сборник научных трудов 26-ой Всероссийской научной конференции*, Санкт-Петербург, 16–17 мая 2024 года. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство ДЕАН», 2024. – С. 193-196.

Разработанный нами способ прогнозирования, в отличие от приведённых выше аналогов, позволит с помощью представленной компьютерной программы, в течение нескольких минут получить результат, поэтому применим в клинической практике как узких специалистов, так и педиатров. Использование данного метода даст возможность вовремя скорректировать лечение детей с БА и снизить риски развития осложнений.

Кроме того, разработанная модель позволяет оптимизировать алгоритмы ведения пациентов на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи с учётом индивидуальных особенностей каждого пациента с БА (в том числе содержания Сх43 в сыворотке крови), что способствует организации персонализированного подхода к ведению больных.

Заключение

Использование в клинической практике модели прогнозирования тяжести течения БА, основанной на клинко-анамнестических факторах и показателях Сх43 в сыворотке крови больных, для выявления риска тяжёлого течения заболевания и своевременной коррекции базисной терапии, позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать дальнейшее течение БА. Применение данного метода в клинической практике даст возможность вовремя провести коррекцию базисной терапии у больных и профилактировать развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Колос Е.А., Коржевский Д.Э. Клетки пограничной шапочки вентрального корешка спинного мозга крысы содержат коннексин-43. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2024;(3):188-193.
Kolos E.A., Korzhevsky D.E. Cells of the border cap of the ventral root of the rat spinal cord contain connexin-43. *Cell technologies in biology and medicine*. 2024;(3):188-193. (In Russ.)
<https://doi.org/10.47056/1814-3490-2024-3-188-193>
- Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Головин С.Н., Шебеко С.К., Кириченко Е.Ю. Анализ локализации коннексина 36 в эндокринной части ткани поджелудочной железы при моделировании различных подтипов гестационного сахарного диабета у крыс. *Уральский медицинский журнал*. 2025;24(4):7–18.
Volkova N.I., Davidenko I.Y., Golovin S.N., Shebeko S.K., Kirichenko E.Y. Analysis of the Localization of Connexin 36 in the Endocrine Part of Pancreatic Tissue in Modeling Various Subtypes of Gestational Diabetes Mellitus in Rats. *Ural Medical Journal*. 2025;24(4):7–18. (In Russ.)
<https://doi.org/10.52420/umj.24.4.7>
- Jagiernicki M, Kucharska I, Bennett BC, Harris AL, Yeager M. Connexin Gap Junction Channels and Hemichannels: Insights from High-Resolution Structures. *Biology (Basel)*. 2024;13(5):298.
<https://doi.org/10.3390/biology13050298>
- Hu Z, Riquelme MA, Gu S, Jiang JX. Regulation of Connexin Gap Junctions and Hemichannels by Calcium and Calcium Binding Protein Calmodulin. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8194.
<https://doi.org/10.3390/ijms21218194>
- Воронков Д.Н., Егорова А.В., Федорова Е.Н., Ставровская А.В., Потапов И.А., и др. Иммуноморфологическая оценка изменений функциональных белков астроглии на индуцированной кайнатом модели склероза гиппокампа. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(2):34-44.
Voronkov D.N., Egorova A.V., Fedorova E.N., Stavrovskaya A.V., Potapov I.A., et al. Immunomorphologic assessment of changes in functional astroglial proteins in a kainate-induced hippocampal sclerosis model. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(2):34-44. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17816/ACEN.1102>
- Ivanova VV, Serebryakova ON, Erokhina AV, Nikonova AD, Milto IV. Immunohistochemical Detection of Connexin-43 in the Myocardium of Preterm Born Rats. *Bull Exp Biol Med*. 2025;179(5):668-672.
<https://doi.org/10.1007/s10517-026-06546-8>
- Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Тюрина Е.Б., Дударева М.В. Модель прогнозирования риска развития тяжёлого течения бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и Иммунология в Педиатрии*. 2022;(4):28-35.
Semernik O.E., Lebedenko A.A., Tyurina E.B., Dudareva M.V. Model for predicting the risk of severe bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2022;(4):28-35. (In Russ.)
<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-28-35>
- Chan A, De Simoni A, Wileman V, Holliday L, Newby CJ, et al. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;6(6):CD013030.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013030.pub2>
- Поршина О.В., Астахова О.Н., Доля О.В., Жукова О.В. KID-синдром у мальчика 12 лет. *Клиническая дерматология и венерология*. 2024;23(5):546 551.

- Porshina O.V., Astakhova O.N., Dolya O.V., Zhukova O.V. KID syndrome in a 12-years-old boy. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2024;23(5):546-551. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/klinderma202423051546>
10. Markova T, Sainova I, Dimova I, Kavaldzhieva K, Dimitrova-Dikanarova D, Markova M. Connexin 43 Production by Ex Vivo Incubated NK Cells in the Presence of Relevant Cytokine Combinations. *Bull Exp Biol Med*. 2025;179(3):326-330.

Информация об авторах

Малышева Анна Сергеевна, педиатр, аллерголог-иммунолог, Лечебно-реабилитационный центр №1, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-1599-6695>, rozadem@mail.ru

Семерник Ольга Евгеньевна, д.м.н., доц., профессор кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3769-8014>, semernick@mail.ru

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru

Успенская Елена Владимировна, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-9905-3459>, uelena88@mail.ru

Тарасова Наталия Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1387-7760>, natalyalex@mail.ru

Лебеденко Мария Константиновна, студентка педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-2281-5851>

Вклад авторов

О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко — разработка дизайна исследования;

Н.Е. Тарасова, Е.В. Успенская — получение и анализ данных;

А.С. Малышева — написание текста рукописи;

М.К. Лебеденко — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы статьи О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко входят в состав редакционной коллегии журнала «Медицинский вестник Юга России». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

<https://doi.org/10.1007/s10517-025-06483-y>

11. Солтанова Р.Я. Тяжелая, неконтролируемая бронхиальная астма: современные средства биологической терапии. Российский педиатрический журнал. 2023;23(1):46. Soltanova R.Ya. Severe, Uncontrolled Bronchial Asthma: Modern Means of Biological Therapy. *Russian Pediatric Journal*. 2023;23(1):46.

eLIBRARY ID: 50367485 EDN: DYCRYI

Information about the authors

Anna S. Malysheva, pediatrician, allergist-immunologist, Medical and Rehabilitation Center No. 1, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-1599-6695>, rozadem@mail.ru.

Olga E. Semernik, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Children's Diseases Department No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3769-8014>, semernick@mail.ru

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Children's Diseases Department No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru

Elena V. Uspenskaya, Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-9905-3459>, uelena88@mail.ru

Natalia E. Tarasova, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1387-7760>, natalyalex@mail.ru

Maria K. Lebedenko, student of the pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-2281-5851>

Authors' contribution

O.E. Semernik, A.A. Lebedenko — research design development;

N.E. Tarasova, E.V. Uspenskaya — obtaining and analysis of the data;

A.S. Malysheva — writing the text of the manuscript;

M.K. Lebedenko — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Semernik O.E., Lebedenko A.A. are Members of the Editorial Board of the Journal «Medical Herald of the South of Russia». The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Поступила в редакцию / Received: 03.09.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 24.11.2025

Принята к публикации / Accepted: 03.12.2025

УДК 611.61.012+616.61-053.13/31

Обзор / Review

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-43-51>

Плоды и новорожденные с пороками развития почек и мочевых путей: проблемы и принципы ведения пациентов в перинатальном периоде

Е.Б. Павлинова, А.А. Губич

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Андреевна Губич, nastya930108@mail.ru

Аннотация. Врожденные пороки развития (ВПР) мочевыделительной системы (МВС) — это эмбриональные нарушения, возникающие во время внутриутробного развития и приводящие к различным дефектам почек и мочевыводящих путей, включая мочеточники, мочевой пузырь и уретру. Врожденные уropатии являются одними из наиболее распространенных врожденных аномалий. Прогноз для жизни пациента чрезвычайно variabelen. В обзоре представлены современные данные об этиологии, факторах риска, патогенезе, методах антенатальной диагностики врожденных аномалий почек и мочевых путей. Особое внимание уделено ультразвуковому исследованию в ante- и постнатальном периодах, а также диагностическим критериям для идентификации пациентов группы риска. Описаны принципы обследования пациентов в постнатальном периоде, а также сложности при определении тактики ведения. Дана характеристика разного рода терапевтическим стратегиям для обеспечения сохранности функции МВС плода (везикоамниотическое шунтирование, внутриутробная цистоскопия). Особое внимание уделено их механизмам действия, а также преимуществам и недостаткам. В настоящее время актуальным направлением является разработка единого определенного подхода при ведении таких пациентов, что сложно обеспечить ввиду большого количества вариантов различных аномалий. Возникает необходимость профилактировать формирование данных состояний у плодов, нивелировать неблагоприятные последствия указанных ВПР в ante- и постнатальном периодах и, следовательно, сохранить хорошее функциональное состояние почек, обеспечить высокое качество жизни.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, врожденные аномалии развития, мочевыделительная система, диагностика, новорожденные, обзор.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Павлинова Е.Б., Губич А.А. Плоды и новорожденные с пороками развития почек и мочевых путей: проблемы и принципы ведения пациентов в перинатальном периоде. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):43-51. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-43-51.

Fetuses and newborns with malformations of the kidneys and urinary tract: problems and principles of patient management in the perinatal period

E.B. Pavlinova, A.A. Gubich

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Anastasia A. Gubich, nastya930108@mail.ru

Annotation. Congenital malformations (CM) of the urinary system (US) are embryonic disorders that occur during fetal development and result in various defects of the kidneys and urinary tract, including the ureters, bladder, and urethra. Congenital uropathies are among the most common congenital anomalies. The prognosis for the patient's life is extremely variable. The review presents modern data on the etiology, risk factors, pathogenesis, methods of antenatal diagnostics of congenital anomalies of the kidneys and urinary tract. Particular attention is paid to ultrasound examination in the ante- and postnatal periods, as well as diagnostic criteria for identifying patients at risk. The principles of examining patients in the postnatal period are described, as well as the difficulties in determining the tactics of management. A characteristic of various therapeutic strategies for preserving the function of the fetal US is given (vesicoamniotic shunting, intrauterine cystoscopy). Particular attention is paid to their mechanisms of action, as well as advantages and disadvantages. Currently, the current direction is the development of a single specific approach to the management of such patients, which is difficult to ensure due to the large number of variants of various anomalies. There is a need to prevent the formation of these conditions in fetuses, to mitigate the adverse effects of these CM in the ante- and postnatal periods and, consequently, to maintain good functional condition of the kidneys and ensure a high quality of life.

Keywords: congenital malformations, congenital anomalies, urinary system, diagnostics, newborns, review.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Pavlinova E.B., Gubich A.A. Fetuses and newborns with malformations of the kidneys and urinary tract: problems and principles of patient management in the perinatal period. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):43-51. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-43-51.

Введение

Врождённые пороки развития (ВПР) мочевыделительной системы (МВС) — это эмбриональные нарушения, возникающие во время внутриутробного развития и приводящие к различным дефектам почек и мочевыводящих путей, включая мочеточники, мочевого пузыря и уретру [1].

Термином САКУТ (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) обозначают наличие врождённых аномалий почки и мочевого тракта у пациента. Впервые данная аббревиатура была предложена Е. Yerkes и Н. Nishimura в 1998 г. В проведённом ими исследовании было описано влияния ангиотензина на формирование врождённых аномалий почек и мочевого тракта у мышей и человека [2].

САКУТ представляют собой гетерогенную группу заболеваний, которые широко распространены в популяции. Этиология, факторы риска их развития, а также прогноз для пациента чрезвычайно вариабельны [3]. САКУТ считаются основной причиной хронической болезни почек (ХБП) у детей, могут привести к развитию терминальной стадии почечной недостаточности у взрослых пациентов [4–7]. Однако в ряде случаев при своевременно проведённой диагностике и выполненным корректирующим мероприятиям возможно сохранить хорошее функциональное состояние почек и обеспечить высокое качество жизни.

Первым методом визуализации, который обычно применяется при подозрении на аномалию МВС плода, является ультразвуковое исследование (УЗИ) — самый доступный и информативный метод (чувствительность — 78–91%, частота ложноположительной диагностики обструкции мочевых путей — до 22%) [8]. По результатам выполненной антенатальной диагностики возможно определить степень тяжести ВПР, установить «фатальность» порока мочевых путей и, как следствие, спрогнозировать перинатальные исходы, выбрать план ведения беременной женщины, уточнить показания к возможному прерыванию беременности, определить место родоразрешения.

Отсутствие единого установленного порядка относительно тактики ведения таких пациентов обусловлено бесчисленным количеством возможных аномалий данной системы органов. В ряде случаев медицинские центры, учреждения самостоятельно создают локальные акты. В настоящее время актуальным направлением является не только разработка определенного подхода при ведении таких пациентов. Возникает необходимость профилактировать формирование данных состояний у плодов, а также нивелировать неблагоприятные последствия указанных ВПР в ante- и постнатальном периодах.

Представленный литературный обзор выполнен с использованием данных зарубежных и отечественных источников («eLibrary», «КиберЛенинка», «PubMed»). Поиск проводился по ключевым словам «врождённые аномалии почек и мочевыводящих путей», «САКУТ-синдром», «пиелозктазия у плода», «расширение чашечно-лоханочной системы у детей». В научной электронной библиотеке «eLibrary» по данному запросу были найдены 56817 публикаций. В «КиберЛенинке» по запросу «врождённые аномалии почек и мочевыводящих путей» найдены 48

результатов поиска, «САКУТ-синдром» — 46, «пиелозктазия у плода» — 13, «расширение чашечно-лоханочной системы у детей» — 2. В зарубежном источнике «PubMed» найдены 17235 (с 1914 по 2025 гг.), 197 (с 1993 по 2025 гг.), 149 (с 1985 по 2025 гг.) и 599 (с 1965 по 2025 гг.) соответственно. Критерии включения: полнотекстовые статьи на русском и английском языках; оригинальные исследования; клинические наблюдения. Критерии исключения: абстракты, тезисы, учебные пособия. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные за последние 10 лет (в период с 2015 по 2025 гг.).

Эпидемиология врождённых аномалий почек и мочевых путей

Врождённая уропатия является одной из наиболее распространённых врождённых аномалий [9]. В эту группу включены различные варианты структурных и функциональных заболеваний почек и мочевых путей: гипоплазия/дисплазия почек, агенезия почек, кистозные заболевания почек, удвоение, обструкция на уровне лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, гидронефроз и клапаны задней уретры [10]. Аномалии МВС могут встречаться изолированно и быть в составе мультиорганного синдрома.

Обструкция мочевых путей у плода может быть на любом уровне. Её обнаружение возможно на различных сроках беременности. Обструкция может быть частичной или полной, односторонней или двусторонней. Выделяют два уровня поражения (обструкции): нижнего отдела (врождённая обструкция нижних мочевыводящих путей, congenital lower urinary tract obstruction, LUTO; сюда относится атрезия уретры или клапан задней уретры) и верхнего отдела МВС.

Аномалии мочевого пузыря встречаются редко. В то же время стоит отметить достаточно большое разнообразие, а также их частое сочетание с другими врождёнными аномалиями. Описаны аномалии мочевого протока (урахуса), агенезия мочевого пузыря, гипоплазия мочевого пузыря, мегацистис, удвоение мочевого пузыря, дивертикул мочевого пузыря, экстрофия мочевого пузыря, контрактура шейки мочевого пузыря [11].

Значительно варьируется показатель частоты встречаемости врождённых аномалий МВС. По данным разных авторов, он составляет 1:250–1:1000 беременностей [3, 8]. Сообщается, что на ВПР МВС приходится около 20–30% всех врождённых аномалий, которые выявляются у плодов на основании проводимого УЗИ в антенатальном периоде [10]. В некоторых источниках приводятся данные о 50–65% [3, 4, 6, 8, 11, 12]. Таким образом, данные пороки занимают лидирующую позицию среди всех пренатально диагностируемых патологий. Установлено, что среди всех аномалий МВС доля различных вариантов обструктивных уропатий составляет примерно 40–87% [8]. Часто диагностируется расширение почечной лоханки (у 1–4% беременных) [13, 14]. Показатель смертности пациентов может быть значительным (до 45%) ввиду наличия тяжёлых поражений других органов плода [8].

Имеется общность развития мочевой и половой систем в эмбриональном периоде. Ввиду этого в 33% случаев имеется сочетанная патология [2, 15].

Этиология и патогенез врождённых аномалий почек и мочевых путей

Предполагается вклад различных генетических, эпигенетических, экологических факторов в формирование различных вариантов уродатий. Имеет значение соматический, акушерско-гинекологический статус женщины, влияние неблагоприятных факторов на организм беременной женщины в течении всей беременности, в том числе наличие инфекций [2, 4, 16]. Отдельное внимание уделяется применению лекарственных препаратов и их влиянию на внутриутробное развитие плода (аминогликозиды, циклоспорин А, простагландины, дексаметазон, фуросемид, циклофосфамид, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) [2, 4].

Отмечено, что пищевой рацион матери может оказывать влияние на рост почек во внутриутробном периоде. В экспериментах на крысах было показано, что снижение потребления белка вызывает гипоплазию почек у потомства, связанную с усилением апоптоза почечной мезенхимы и изменениями в экспрессии метанефрических генов. Витамин А участвует в морфогенезе мочеточника и собирательных трубочек. Высокие дозы ретиноевой кислоты являются тератогенными, вызывая либо формирование эмбриональных почек, либо кистозных мальформаций [1, 4].

Тип наследования САКУТ вариабелен. Определено, что могут быть варианты аутосомно-доминантного, аутосомно-рецессивного и сцепленного с X-хромосомой наследования [1].

В ряде случаев пороки МВС могут быть одним из проявлений разного рода заболеваний: трисомии 21 хромосомы, трисомии 9 хромосомы, — встречаются при утрате части длинного плеча 18 хромосомы, при синдроме Патау, Шерешевского-Тернера, Миллера-Диккера [10, 13], при анеуплоидиях, синдроме Меккеля-Грубера, Жубера, короткого ребра, Барде-Бидля, асплении или полисплении, VACTER-L, Таунса-Брока, Каллманна [4, 7, 8, 17]. Болезнь Гишпрунга ассоциирована с САКУТ. Продемонстрировано, что эта связь ранее недооценивалась и что САКУТ могут встречаться у почти 25% пациентов с болезнью Гишпрунга [18]. Соответственно, в план обследования детей с вышеперечисленными синдромами/заболеваниями обязательно должно быть включено УЗИ почек и мочевых путей для того, чтобы выявить изменения на ранних сроках, определить тактику и повлиять на прогноз.

Процесс морфогенеза достаточно сложен. Требуется слаженная, координированная работа многих факторов. Правильное развитие всех элементов мочевых путей зависит от множества генов [4]. Возможно, отсутствие необходимых сигналов, транслирующихся этими генами в определенное время, приводит к различным фенотипам САКУТ. Сообщается о том, что в ряде случаев мутации могут возникнуть в нескольких генах. Гены, принимающие участие в нефрогенезе, также могут быть вовлечены в формирование аномалий почек и мочевых путей [4, 10]. Нормальное развитие почек и мочевых путей зависит от адекватной экспрессии сложной сети регуляторных путей и сигнальных эффекторов [4]. Также пороки МВС могут быть следствием мутации в одном гене, поскольку

в ряде случаев они носят семейный характер. Отсюда следует предположение, что они могут иметь моногенную природу [4, 10, 19].

Известно около 20 генов, роль которых доказана в формировании аномалий МВС у людей: HNF1B (синдром кист почек и диабета — Renal Cysts and Diabetes Syndrome), PAX2 (почечный синдром, Coloboma — Renal Coloboma Syndrome), EYA1 (брахио-ото-ренальный синдром), BMP4 (bone morphogenetic protein 4), AGTR2 (angiotensin II receptor type 2), PAX2 (paired box gene 2), SIX1, SIX5, GDNF (glial cell line-derived neurotrophic factor), RET (Rear-ranged during Transfection), WNT (wingless-type MMTV integration site family), SALL (Spalt-like transcription factor), EYA1 (Eyes Absent 1), TCF2 (transcription factor 2), мутации в генах PKD1 и PKD2, которые кодируют белки полицистин 1 и полицистин 2, соответственно (поликистоз почек) [2, 4, 5, 10].

Таким образом, идентификация генов, ответственных за развитие аномалий МВС, приводит к более полному пониманию молекулярных, генетических основ данной патологии, что можно использовать в дальнейшем для диагностики. В таком случае идентификация новых генов и мутаций крайне необходима. Зная наперед о наличии патологического гена, врач будет осведомлён об имеющемся риске и возможной реализации у пациента в дальнейшем (в отсроченном периоде) тех состояний/заболеваний, которые связаны с данным геном, и по возможности профилактировать их развитие или стремиться к их более поздней манифестации. Также допустимо использовать такой подход для проведения генетического консультирования семьи. Спорадические тяжёлые случаи САКУТ особенно трудно наблюдать в динамике, поскольку эти младенцы могут не дожить до репродуктивного возраста, поэтому нельзя установить, передастся ли данный дефект потомству [1].

В ряде случаев нельзя точно спрогнозировать последствия обструктивной уродатии в постнатальном периоде поскольку при этом не только страдает МВС, но и оказывается влияние на многие органы, системы и ткани плода [8].

Вследствие постоянной и длительной обструкции МВС со временем происходят изменения в почечной паренхиме в виде атрофии, кистозной дисплазии с нарушением клубочковой и канальцевой функций почек [6, 8]. Претерпевает изменения кровоток (обеднение), иннервация мочевых путей. Определённым образом искажается отток мочи. Происходящий патологический каскад «обновляет» анатомо-функциональный статус МВС, главным образом приводя к высокой вероятности развития инфекции мочевых путей, ХБП, артериальной гипертензии в постнатальном периоде [4, 5, 8].

Одним из значимых патологических факторов является маловодие, развивающееся внутриутробно из-за обструкции МВС плода. Компрессия плода, невозможность совершать адекватную двигательную активность приводит к её значительному снижению, нарушениям со стороны опорно-двигательного аппарата, позиционным аномалиям конечностей, атрофии мышц [8].

Гипертрофия правого желудочка и левого желудочка, гидроперикард, систолическая дисфункция правого желудочка и кардиомегалия нередко сопровождают пороки

МВС. Легочная гипоплазия, как следствие маловодия, может привести к снижению легочного кровотока и уменьшению наполнению левых отделов сердца [6, 8].

Сообщается о влиянии обструктивной уродопатии на формирование нервной системы. Внутриутробная уремия и анемия при имеющейся антенатально почечной недостаточности способствует нарушению процессов миелинизации нейронов, синаптогенеза [8].

Результатом тяжёлой фетальной олигурии является прогрессирование «последовательности Поттера», которая характеризуется фенотипом в виде сжатого лица, морщинистой кожи и гипоплазии лёгких, что может привести к ранней постнатальной смерти [17].

Методы антенатальной диагностики врождённых аномалий почек и мочевых путей

Пренатальная диагностика включает в себе проведение скрининговых исследований, к которым в первую очередь относится УЗИ. Доступность, неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки — основные положительные характеристики данного метода, позволившие внедрить его в рутинную клиническую практику. Это дало возможность сделать значительный шаг вперед к активному изучению аномалий МВС. УЗИ позволяет уточнить топик поражения, проводить динамическое наблюдение за состоянием МВС плода, определить «фатальность порока».

Показатель степени тяжести ВПР МВС складывается из ряда параметров. Важное значение имеет двусторонний характер процесса, степень истончения паренхимы почек, расширения ЧЛС, наличие кистозной дисплазии, синдрома мегацистис, наличие атонии мочевого пузыря или его обструкции, объём диуреза плода, маловодие [4, 14, 20].

Термин «фатальный порок» подразумевает наличие у плода состояний, которые могут привести к антенатальной гибели плода, либо смерти новорождённого ребенка в раннем неонатальном периоде [8]. К таким состояниям относятся мегацистис, патологическое мочеиспускание (снижение диуреза, отсутствие продукции мочи, маловодие), патология обеих почек, отсутствие визуализации мочевого пузыря [8]. Крайне неблагоприятный прогноз для ребёнка предполагает принятие решения в пользу прерывания беременности по медицинским показаниям. «Фатальные» пороки почек и МВС, которые не сопровождаются нарушениями уродинамики (экстрофия мочевого пузыря, синдром Поттер 1–4), составляют особую категорию, поскольку тактика ведения при данных пороках вызывает значительные трудности. Включение плода в группу пациентов с «фатальными» пороками МВС запускает процесс рассмотрения и принятия решения относительно тактики ведения такого пациента не единолично, а коллегиально. Необходимо провести пренатальный консилиум, оценить результаты (при наличии) выполненного амниоцентеза, кордоцентеза. После прерывания беременности целесообразно выполнить патолого-анатомическое исследование абортуса для подтверждения диагноза и проведения генетического обследования, для профилактики таких заболеваний в семье в дальнейшем, в том числе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

С помощью УЗИ оценивается корковый и мозговой слой почек (чёткая дифференцировка возможна с 20-й недели беременности), экоструктура, почечный кровоток. Отдельного внимания заслуживает степень расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек [4, 8]. Трёхмерная эхография относится к потенциальным методам, с помощью которых доступно выполнить комплексную оценку функционального состояния МВС в автоматическом режиме: оценить контуры, рассчитывать объём структур, заполненных водой, объём паренхимы почки, абсолютные размеры, средний объём и диаметр [4].

Объём околоплодных вод является значимым показателем для оценки состояния МВС плода поскольку их продукция (после 14–16-й недель беременности) зависит от объёма мочевого выделения плода. В то же время их нормальный объём не является предиктором благоприятного исхода в постнатальном периоде.

В первом триместре беременности по данным УЗИ возможно визуализировать заполненный жидкостью мочевой пузырь. С 12-й недели почки определяются как относительно экзогенные структуры, расположенные латеральнее позвоночника с гипозооногенной почечной лоханкой. В этот период количество амниотической жидкости зависит в первую очередь от матери и поэтому не отражает в должной степени функцию почек плода [21].

Во втором триместре с помощью цветного доплеровского УЗИ можно визуализировать почечные артерии. Однако это не является доказательством того, что почки присутствуют, так как при отсутствии почек изображение обычно фокусируется на надпочечниковых артериях. Мочеточник не визуализируется. Мочевой пузырь определяется как в продольной плоскости (сагиттальной, коронарной), так и в поперечной между двумя пупочными артериями. Также можно определить наполнение мочевого пузыря. Количество амниотической жидкости даёт представление о функциональном состоянии почек плода примерно с 16–18-й недели беременности и после 20-й недели беременности [1, 21].

Ультразвуковые картины как во втором, так и в третьем триместрах схожи. В этот период объём мочи в основном зависит от плода. Таким образом, почечная лоханка и ЧЛС часто кажутся более заполненными жидкостью. Они выглядят круглыми и гипозооногенными, что можно спутать с кистами почек. Мочеточник не визуализируется. Мочевой пузырь лучше всего определяется в поперечной проекции между пупочными артериями. Количество амниотической жидкости является индикатором функции почек плода. Иногда можно обнаружить мочеиспускание плода [21].

С увеличением срока беременности происходит увеличение размеров плода и выработки количества мочи. Таким образом, ВПР МВС диагностируются в основном именно во втором и третьем триместрах [21].

При проведении антенатальной дифференциальной диагностики важно учитывать комплекс имеющихся изменений по данным УЗИ. Идентификация по данным УЗИ одно-временно уретерогидронефроза и увеличенного мочевого пузыря может быть признаком обструкции на уровне уретры. Изолированный уретерогидронефроз указывает на обструкцию на уровне пузырно-мочеточникового соединения [4].

«Знак замочной скважины» можно обнаружить, если препятствие находится на уровне шейки мочевого пузыря, вызывая расширение задней уретры. Этот признак указывает на непрерывность между растянутым мочевым пузырем и расширенной задней уретрой проксимальнее клапанов. Предыдущие исследования показали, что этот ультразвуковой признак очень специфичен для LUTO, особенно у плода с задними клапанами уретры [6, 7]. LUTO плода приводит к прогрессирующей гипертрофии шейки мочевого пузыря, утолщению стенки мочевого пузыря (> 2 мм). Классические ультразвуковые характеристики LUTO включают увеличенный мочевой пузырь с двусторонним гидроуретеронефрозом, хотя иногда может наблюдаться асимметрия [7].

Различия в терминологии при описании такого состояния, как «расширение ЧЛС», приводит к возникновению ряда затруднений. Врачи разных специальностей используют различные классификации, что затрудняет взаимопонимание [14]. «Гидронефроз», «пиелозктазия», «пиелокаликотктазия», «расширение ЧЛС» — все эти понятия обозначают по факту одно и то же состояние. Существует рекомендация: более корректным является использование обобщающего термина «расширение МВС» [5, 14, 22].

Во многом исход для пациентов зависит от степени выраженности расширения МВС. 1–5% плодов имеет гидронефроз до рождения, при этом в постнатальном периоде никакой функциональной или механической обструкции не имеет 25% этих детей [4]. Это может указывать на наличие переходящего (физиологического) расширение ЧЛС, которое обусловлено анатомическими перестройками после рождения ребенка (выпрямление лоханочно-мочеточникового соустья, нивелирование естественных извитостей и складок, снижение тонуса гладкомышечных структур). Следует учитывать, что пиелозктазия может быть и проявлением различных обструктивных и необструктивных уродатий [14].

Степень расширения МВС определяется показателем, который имеет численное выражение — передне-задний размер почечных лоханок (ПЗРЛ). Его оценка проводится в средней части почки на её поперечном срезе [4, 14]. Нормально протекающая беременность предполагает увеличение размера почечной лоханки по мере срока беременности и роста плода. Таким образом, имеются референсные значения в зависимости от срока гестации [4, 13]. Важное значение имеет измерение при УЗИ именно интракренальной части лоханки, поскольку измерение экстракренальной части приводит к значительному завышению степени расширения [14]. Ограничение данного метода заключается в том, что при этом не учитывается толщина почечной паренхимы и расширение чашечек, наличие аномалий строения почки и других отделов МВС. Определены пограничные значения данного показателя в зависимости от срока гестации: нормальным считают ПЗРЛ < 4 мм у плодов с ГВ < 28 недель (во II триместре) и ≤ 7 мм у плодов с ГВ ≥ 28 недель (в III триместре), < 10 мм постнатально [14, 22]. Занижение порогового значения ПЗРЛ приводит к включению в группу патологии большого количества детей. Обследование таких пациентов включает методы с лучевой нагрузкой, что может крайне неблагоприятно сказаться на состоянии

здоровья развивающегося организма. Размер почечной лоханки плода не увеличивается при возрастании индекса амниотической жидкости. Отмечается достоверное увеличение ПЗРЛ у плода при повышенном потреблении жидкости беременной женщиной [13].

Существуют различные классификации, которые описывают расширение МВС, а также характеризуют состояние паренхимы почек, мочеточников, мочевого пузыря, предполагают использование не только в ante-, но и в постнатальном периоде, приводят стратификацию рисков и клинических исходов: классификация Американского общества фетальных урологов (Society of fetal urology, SFU, 1993 г.), классификация Onen (2007 г.), классификация Urinary tract dilation (UTD) [5, 14, 22].

Безусловно, ультразвуковой метод исследования остается «золотым стандартом» диагностики ВПР МВС у плода. Однако с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) плода можно получить дополнительные важные сведения об имеющихся структурных особенностях, функциональном состоянии почек [5, 6]. МРТ плода безопасна во время беременности, позволяет лучше оценить состояние плода, особенно при высоком индексе массы тела матери, при маловодии или нетипичном положении плода [23].

Так или иначе до конца точно невозможно спрогнозировать постнатальную функцию почек, наличие ХБП, благоприятный или неблагоприятный исход, несмотря на большой спектр возможностей для антенатальной диагностики ВПР почек и мочевых путей. Определение ключевых параметров функционального состояния почек и их диагностической ценности является чрезвычайно актуальной проблемой, для которой пока не существует единого решения. Однако это безусловно значительно бы улучшило и оптимизировало подходы к постнатальному ведению пациентов.

Поиск валидизированных биомаркеров (определение небольших белков, которые метаболизируются в проксимальном отделе канальцев почек) [8], в достаточной степени отражающих функциональное состояние почек, крайне необходим. Исследования сконцентрированы на изучении показателей амниотической жидкости, мочи плода, плазмы. Изучаются $\beta 2$ -микроглобулин, $\alpha 1$ -микроглобулин, глобулин-связывающий белок [4]. Перспективным является определение в околоплодной жидкости ростовых факторов: трансформирующего фактора роста β и эпидермального фактора роста [8]. Имеются данные по определению лизосомального фермента N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы в моче, маркером почечного повреждения является интерлейкин-18 (ИЛ-18), определяемый также в моче, новый мочевой пептид (new urinary peptide) [4, 6, 17]. Цистатин С также рассматривается как перспективный маркер оценки фильтрационной функции почек у детей [4]. Выдвигается предположение, что комплексная оценка ряда параметров будет более логичной, поскольку изолированное определение каждого из них имеет свои ограничения и даёт неполное представление о функциональном состоянии МВС. Безусловным преимуществом будут обладать те показатели, для исследования которых забор субстрата возможно проводить максимально неинвазивным методом.

Исследование мочи плода может предоставить ценную информацию о функциональном состоянии почек внутриутробно, а также о постнатальном прогнозе. Рекомендуется проводить оценку мочи с помощью везикоцентеза каждые 48 часов. Считается, что первый образец мочи представляет собой застойную мочу в течение длительного периода времени. Второй образец мочи может характеризовать состав мочи из верхних мочевых путей. Третий образец мочи должен быть «свежей мочой», выделяемой почкой плода. Именно третий образец действительно отражает функциональное состояние почек в антенатальном периоде. У плода с сохранной функцией почек будет отмечено снижение измеряемых показателей мочи, взятых последовательно, а третий образец мочи должен иметь значения ниже порогового [6]. Сочетанная оценка результатов пренатального УЗИ и анализа мочи плода безусловно обладает преимуществом поскольку оцениваются не только анатомические характеристики, но и функциональное состояние почек.

Методы постнатальной диагностики врождённых аномалий почек и мочевых путей

Плоды с пренатально установленным диагнозом «ВПП МВС» должны направляться в специализированный многопрофильный центр с опытом ведения уропатий в пре- и постнатальном периодах.

На начальном этапе необходимо провести полное физикальное обследование пациента, осмотр живота на предмет пальпируемых увеличенных почек и мочевого пузыря, осмотр гениталий, измерение артериального давления.

Некоторые синдромы, диагностированные при рождении, включают САКУТ, и пациенты с такими синдромами должны быть обследованы на предмет возможных ВПП МВС. Наоборот, все пациенты с САКУТ должны быть тщательно обследованы на наличие непо-чечных аномалий, специфических для синдрома признаков и симптомов.

Как в ante-, так и в постнатальном периоде одним из рутинных, неинвазивных и методов с хорошей валидизацией является УЗИ. Всем новорождённым детям с антенатально выявленным расширением ЧЛС показано проведение УЗИ почек и мочевых путей на 1-й не-деле жизни. Размер почечной лоханки может зависеть от гидратационного статуса. До 48 часов не рекомендуется проводить УЗИ из-за дегидратации новорождённого ребенка, за исключением предположения у ребенка тяжелой почечной патологии. И наоборот: избыточная гидратация может привести к ложному расширению МВС. В таком случае рекомендуется повторное исследование после опорожнения мочевого пузыря. Существует ещё ряд особенностей, которые могут повлиять на результаты проведённого исследования: степень наполнения мочевого пузыря, положение пациента, характеристики прибора, на котором проводится исследование, опыт и компетентность врача функциональной диагностики [14]. Отсутствие патологических изменений, по результатам проведённого первого постнатального УЗИ у ребенка с выявленным расширением МВС, антенатально не исключает наличие пороков. Это подчеркивает важность динамического наблюдения таких пациентов.

Для уточнения топике порока используем МРТ, компьютерную томографию почек с контрастированием или без него, микционную цистографию, экскреторную урографию, статическую и динамическую нефросцинтиграфию, цистоскопию.

Лабораторные методы исследования позволяют оценить функциональное состояние МВС и организма пациента в целом. Всем пациентам проводится исследование общего анализа крови, мочи, исследование мочи на бактериурию.

Изменение электролитного состава крови в виде гиперкалиемии, гипо- или гипернатриемии, гипокальциемии, колебание уровня креатинина и мочевины может быть показателем имеющихся нарушений.

Скорость клубочковой фильтрации, определённая на основе эндогенного содержания цистатина С в течение первой недели жизни, более предпочтительна нежели её традиционное определение по креатинину (в этом случае она нередко оказывается заниженной).

Методы коррекции врождённых аномалий почек и мочевыводящих путей в антенатальном периоде

Не все пациенты нуждаются в незамедлительной хирургической коррекции порока. Аргумент в пользу раннего хирургического вмешательства основан на риске дальнейшего повреждения нефрона при длительном воздействии повышенного внутритазового давления [17]. Для плода с признаками внутриутробной необратимой дисфункции почек роль фетального хирургического вмешательства является спорной, поскольку при сохранении жизни ребенку в постнатальном периоде потребуются длительный диализ или трансплантация почки. Сложность при принятии решения заключается в адекватной оценке функционального состояния почек [6].

Принципиальное значение для последующей тактики ведения пациента имеет срок формирования патологии, факт двустороннего патологического процесса, наличие у плода уже сформированные изменения со стороны других органов и систем, а также маловодие.

Одним из относительно новых направлений в медицине является фетальная хирургия. Уже в антенатальном периоде возможно проведение диагностических и лечебных мероприятий у плода с целью выявления и коррекции имеющихся нарушений и обеспечения благоприятного исхода, сохранения адекватного функционального состояния почек. Основная цель методов коррекции внутриутробной обструкции МВС плода — обеспечение нормализации оттока мочи в амниотическую полость. В результате снижается повышенное гидростатическое давление в собирательной системе в мочевыводящих путях, предотвращается прогрессирующее поражение почечной паренхимы, восстанавливается адекватное количество околоплодных вод. Шунтирующие операции могут проводиться как под контролем ультразвука, так и при помощи фетоскопии.

Размещение везикоамниотического шунта (vesicoamniotic shunt) было первоначально описано в 1980-х гг. Чарльзом Родеком. Суть операции заключается в обеспечении свободного дренажа мочи плода из мочевого пузыря, в области шейки которого имеется обструкция, для того, чтобы снизить давление в мочевой системе

и профилировать почечное повреждение. Восстанавливается нормальный уровень амниотической жидкости, тем самым предотвращается развитие гипоплазии лёгких. Процедура заключается в введении двойного катетера типа «пигтейл» (pigtail catheter) под контролем УЗИ в мочевой пузырь плода (проксимальный конец) и амниотическую полость (дистальный конец) через переднюю брюшную стенку матери, матку и амниотическую полость под непрерывным ультразвуковым контролем [8, 24]. В ситуациях, когда имеется снижение количества амниотической жидкости (ангидрамнион), возможно, понадобится инфузия в амниотическую полость подогретого (20 °C) физиологического раствора / раствора Гартмана (Hartmann's solution) для облегчения процедуры установки катетера и создания эхонегативного «операционного окна» [6, 7]. Осложнения могут возникнуть примерно у 40% пациентов и включают в себя смещение или ретракцию шунта, миграцию шунта, закупорку шунта, асцит плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, грыжу брюшной стенки в месте установки шунта и (в некоторых случаях) гибель плода [7, 25].

Одним из методов внутриутробной коррекции ВПР мочевыделительной системы является внутриутробная цистоскопия — альтернативное лечение инфравезикальной обструкции. При этом можно достигнуть несколько целей одновременно: выполнить диагностику, уточнить топологию порока, а также при возможности и необходимости провести его коррекцию (например, разрушение клапана задней уретры). Таким образом, это будет способствовать нормальному физиологическому развитию мочевого пузыря с сохранением его функции наполнения и опорожнения [8, 25]. Изогнутый интродюсер вводится через переднюю брюшную стенку матери, матку, амниотическое пространство и мочевой пузырь плода под контролем УЗИ. Фетоскоп продвигается к шейке мочевого пузыря с расширенной задней уретрой. Таким образом можно выполнить трансуретральное стентирование стеноза уретры или абляцию заднего уретрального клапана. Устранение обструкции подтверждается путём инъекции воды через цистоскоп и наблюдением за потоком по уретре при исследовании с помощью доплерографии. Сообщается о высоком риске преждевременного разрыва плодных оболочек до родов, и это является значительным осложнением (23%) [6, 7].

Важное значение внутриутробных шунтирующих операций при обструктивной уропатологии плода заключается в предотвращении развития патологического каскада, приводящего к повреждению других вовлечённых органов и систем, и сохранению хорошего функционального состояния почек. Данные методы не входят

в стандарты оказания помощи, имеются как положительные, так и отрицательные стороны у каждого способа.

Заключение

САКУТ являются одними из наиболее распространённых врождённых аномалий. ВПР почек и мочевых путей представлены различными вариантами структурных и функциональных аномалий, которые могут проявляться минимальными нарушениями или приводить к летальному исходу [9, 19, 26]. Причины формирования САКУТ многофакторны. Их развитие зависит от состояния здоровья матери, генетических особенностей, факторов окружающей среды. Несмотря на использование пренатального ультразвукового скрининга для выявления аномалий плода, САКУТ могут оставаться недиагностированными и могут быть обнаружены случайно при рутинном ультразвуковом обследовании органов брюшной полости во взрослом возрасте. САКУТ известны как основная причина почечной недостаточности у детей.

Ранняя диагностика, своевременное начало терапии (медикаментозное или хирургическое) у детей крайне важны для минимизации почечного повреждения. Понимание генетической основы, клинического течения и исходов, безусловно, позволяет повысить качество жизни пациентов. Необходимо постоянно идентифицировать новые гены-кандидаты.

Социальные последствия ВПР МВС нередко являются тяжёлым бременем. Настоящим прорывом в диагностике данных патологических состояний, безусловно, явилось внедрение УЗ-скрининга беременных женщин.

Значительные успехи в области перинатальной хирургии, урологии существенно улучшают прогноз и качество жизни этой категории пациентов. Единого унифицированного подхода к ведению таких пациентов нет ввиду вариабельности пороков МВС. Тяжёлые аномалии развития, несомненно, требуют хирургической коррекции в ближайшее время. В свою очередь незначительная пиелоектазия может нивелироваться в течение первого года жизни ребенка при регулярном динамическом наблюдении. Нерешённым остается вопрос о выборе консервативной или хирургической тактики ведения плодов, показаний и сроков к хирургическому вмешательству. Бесспорно, должен обеспечиваться мультидисциплинарный подход по отношению к таким пациентам с вовлечением в команду акушеров, врачей ультразвуковой диагностики, неонатологов, педиатров, хирургов, нефрологов и урологов. Обеспечение преемственности при наблюдении за пациентом на педиатрическом этапе и во взрослой сети также немаловажно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Murugapoopathy V, Gupta IR. A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(5):723-731. <https://doi.org/10.2215/CJN.12581019>
2. Васильев А.О., Говоров А.В., Пушкар Д.Ю. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (САКУТ-синдром). *Вестник урологии*. 2015;(2):47-60.
3. Surabhi VR, Menias CO, George V, Matta E, Kaza RK, Vasilyev A.O., Govorov A.V., Pushkar D.Y. Embryological aspects of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT): review. *Urology Herald*. 2015;(2):47-60. (In Russ.)

- Hasapes J. MDCT and MR Urogram Spectrum of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract Diagnosed in Adult-hood. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W294-304. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12867>
4. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врождённые пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2018;6(2):78-86. Pavlova V.S., Krjuchko D.S., Podurovskaja Ju.L., Pekareva N.A. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an analysis of modern diagnostic principles and prognostically significant markers of renal tissue damage. *Neonatalogiya: Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2018;6(2):78-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2018-00020>
5. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Куршина М.В., Пыркова С.А., Решетова С.Н. Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей у детей — актуальная проблема педиатрии. *Практическая медицина*. 2021;19(6):38-42. Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Kurshina M.V., Pyrkova S.A., Reshetova S.N. Congenital anomalies of kidneys and urinary tract in children as an urgent problem in pediatrics. *Practical medicine*. 2021;19(6):38-42. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42>
6. Cheung KW, Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;58:78-92. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.01.003>
7. Yulia A, Winyard P. Management of antenatally detected kidney malformations. *Early Hum Dev*. 2018;126:38-46. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.08.017>
8. Косовцова Н.В., Куклин Е.С., Фёдорова Н.А. Новый взгляд на тактику ведения пациенток с obstructивными уропатиями плода. *Доктор.Ру*. 2023;22(5):26-33. Kosovtsova N.V., Kuklin E.S., Fedorova N.A. A New Look at the Tactics of Managing Patients with Obstructive Uropathies in Fetus. *Doctor.ru*. 2023;22(5):26-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-5-26-33>
9. Bakker MK, Bergman JEH, Fleurke-Rozema H, Streefland E, Gracchi V, et al. Prenatal diagnosis of urinary tract anomalies, a cohort study in the Northern Netherlands. *Prenat Diagn*. 2018;38(2):130-134. <https://doi.org/10.1002/pd.5200>
10. Гарманова Т.Н. Генетические причины врождённых заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016;2:118-125. Garmanova T.N. Genetic causes of congenital diseases of the upper urinary tract. Literature review. *Experimental and clinical urology*. 2016;2:118-125. (In Russ.)
11. Катибов М.И., Богданов А.Б. Врождённые аномалии мочевого пузыря: мировые и отечественные данные. Экспериментальная и клиническая урология. 2021;14(2):74-82. Katibov M.I., Bogdanov A.B. Congenital anomalies of the bladder: world and national data. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(2):74-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-74-82>
12. Renda R. Renal outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract system: a single-center retrospective study. *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70(2):218-225. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.03034-X>
13. Капильный В.А., Успенская Ю.Б. Пиелозктазия матери и плода при беременности (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2015;17(6):41-44. Kaptilnyy V.A., Uspenskaya Yu.B. Mother and fetus pyeloectasia during pregnancy. *Consilium Medicum*. 2015;17(6):41-44. (In Russ.) eLIBRARY ID: 24292583 EDN: ULPLTD
14. Сугак А.Б., Бабатова С.И., Филиппова Е.А., Пекарева Н.А., Подуровская Ю.Л., Дегтярев Д.Н. Расширение чашечно-лоханочной системы у детей: классификации, тактика ведения. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(3):33-43. Sugak A.B., Babatova S.I., Filippova E.A., Pekareva N.A., Podurovskaya Yu.L., Degtyarev D.N. Pelvicalyceal system's dilation in children: classifications and management. *Neonatalogiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]*. 2022;10(3):33-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-3-33-43>
15. Houat AP, Guimarães CTS, Takahashi MS, Rodi GP, Gasparetto TPD, et al. Congenital Anomalies of the Upper Urinary Tract: A Comprehensive Review. *Radiographics*. 2021;41(5):E165. Erratum for: *Radiographics*. 2021;41(2):462-486. <https://doi.org/10.1148/rg.2021219009>
16. Gong Y, Zhang Y, Shen Q, Xiao L, Zhai Y, et al. Early detection of congenital anomalies of the kidney and urinary tract: cross-sectional results of a community-based screening and referral study in China. *BMJ Open*. 2018;8(5):e020634. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020634>
17. Chevalier RL. CAKUT: A Pediatric and Evolutionary Perspective on the Leading Cause of CKD in Childhood. *Pediatr Rep*. 2023;15(1):143-153. <https://doi.org/10.3390/pediatric15010012>
18. Pini Prato A, Arnoldi R, Falconi I, Dusio MP, Ceccherini I, et al. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract in a cohort of 280 consecutive patients with Hirschsprung disease. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(10):3151-3158. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05061-4>
19. Janjua HS, Lam SK, Gupta V, Krishna S. Congenital Anomalies of the Kidneys, Collecting System, Bladder, and Urethra. *Pediatr Rev*. 2019;40(12):619-626. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0242>
20. Сугак А.Б., Бабатова С.И., Филиппова Е.А., Подуровская Ю.Л., Пыков М.И., Батдалова З.Н. Сравнение двух классификаций расширения чашечно-лоханочной системы UTD и SFU в прогнозировании необходимости хирургического лечения уропатий у детей. *Лучевая диагностика и терапия*. 2025;16(1):85-94. Sugak A.B., Babatova S.I., Filippova E.A., Podurovskaya Yu.L., Pykov M.I., Batdalova Z.N. Comparison of two classifications of the calyx-pelvic system dilation UTD and SFU in predicting surgical treatment of uropathies in children. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2025;16(1):85-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2025-16-1-85-94>
21. Heling KS, Chaoui R. Ultrasound Diagnosis of Malformations of the Fetal Kidneys and Urinary System. *Ultraschall Med*. 2024;45(3):232-268. (English, German). <https://doi.org/10.1055/a-2132-6573>
22. Herthelius M. Antenatally detected urinary tract dilatation: long-term outcome. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(10):3221-3227. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05907-z>
23. Wilson L, Whitby EH. The value of fetal magnetic resonance imaging in diagnosis of congenital anomalies of the fetal body: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Imaging*. 2024;24(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01286-5>
24. Сидельникова К.Н., Соломаха К.И. Врождённые пороки развития мочевыделительной системы плода. Особенности течения беременности. *БМИК*. 2019;9(4):162-163. Sidel'nikova K.N., Solomakha K.I. Vrozhdennye poroki razvitiya mochevydelitel'noy sistemy ploda. Osobennosti techeniya beremennosti. *BMIK*. 2019;9(4):162-163.

razvitiya mochevydelitel'noi sistemy ploda. Osobennosti tekhnologii beremennosti. *BMIK*. 2019;9(4):162-163. (In Russ.)

25. Capone V, Persico N, Berrettini A, Decramer S, De Marco EA, et al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol*. 2022;19(5):295-303.

<https://doi.org/10.1038/s41585-022-00563-8>

26. Singh N, Bansal V, Satoskar P, Faisal S. A Retrospective Analysis to Evaluate Role of the New UTD Classification System in Prenatal Prediction of Severity and Postnatal Outcome in Ante-natally Diagnosed Urinary Tract Dilatation Abnormalities. *J Obstet Gynaecol India*. 2021;71(3):268-276. <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01416-3>

Информация об авторах

Павлинова Елена Борисовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО, проректор по учебной работе, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, 123elena@mail.ru.

Губич Анастасия Андреевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО, заместитель декана педиатрического факультета, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5446-2126>, nastya930108@mail.ru.

Information about the authors

Elena B. Pavlinova, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with Postgraduate Course, Vice-Rector for Academic Affairs, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, 123elena@mail.ru.

Anastasiya A. Gubich, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant, Hospital Pediatrics with Postgraduate Course, Deputy Dean of the Faculty of Pediatrics, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5446-2126>, nastya930108@mail.ru.

Вклад авторов

Е.Б. Павлинова, А.А. Губич — обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, написание текста рукописи.

Authors' contribution

E.B. Pavlinova, A.A. Gubich — review of publications on the topic of the article, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 20.10.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.11.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 24.11.2025

УДК 616.72-002:616.5-002]-053.4/.6
Краткое сообщение / Brief Report
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-52-56>

Ювенильный идиопатический артрит в сочетании с атопическим дерматитом: выбор терапии

Е.Б. Тюрина, А.Н. Посевина, С.В. Мальцев, О.А. Бородина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Николаевна Посевина, anastasia240890@rambler.ru

Аннотация. Представлен редкий клинический случай сочетанных заболеваний у ребёнка, который демонстрирует сложность выбора генно-инженерной биологической терапии двух тяжёлых инвалидизирующих заболеваний у одного пациента. Первоначальная клиническая картина у ребёнка включала проявления атопического дерматита с раннего возраста с последующим присоединением в школьном возрасте суставного синдрома, что затрудняло базисную терапию обоих заболеваний. Был рассмотрен единый вариант иммуносупрессивной терапии обоих конкурирующих заболеваний в виде назначения метотрексата. В ходе обследования и динамического наблюдения за пациентом было принято решение об инициации терапии генно-инженерным биологическим препаратом из группы ингибиторов ФНО-α. Особенностью данного клинического случая является траектория терапевтического поиска. Терапия этанерцептом оказалась эффективной, купировав суставной синдром и уменьшив выраженность кожного синдрома. Применение препарата позволило добиться стойкой стабилизации состояния ребенка и предотвратить развитие осложнений сочетанного заболевания. Данный случай подчеркивает необходимость высокой настороженности в отношении сочетания данных заболеваний, а также значимость правильного выбора и своевременного начала терапии.

Ключевые слова: дети, ювенильный артрит, атопический дерматит, ингибитор ФНО-α.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тюрина Е.Б., Посевина А.Н., Мальцев С.В., Бородина О.А. Ювенильный идиопатический артрит в сочетании с атопическим дерматитом: выбор терапии. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):52-56. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-52-56.

Juvenile idiopathic arthritis combined with atopic dermatitis: choice of therapy

E.B. Tyurina, A.N. Posevina, S.V. Maltsev, O.A. Borodina

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

Corresponding author: Anastasia N. Posevina, anastasia240890@rambler.ru

Abstract. A rare clinical case of a combined diagnosis in a child is presented, which demonstrates the difficulty of choosing a genetically engineered biological therapy for two severe disabling diseases in one patient. The initial clinical picture of the child included manifestations of atopic dermatitis from an early age, followed by the addition of joint syndrome at school age, which made it difficult to treat both diseases. A single option for immunosuppressive therapy of both competing diseases was considered in the form of prescribing methotrexate. During the examination and dynamic monitoring of the patient, it was decided to initiate therapy with a genetically engineered biological drug from the TNF-α inhibitor group. A special feature of this clinical case is the trajectory of the therapeutic search. Etanercept therapy proved to be effective, quickly relieving the joint syndrome and reducing the severity of the skin syndrome. Regular use of the drug made it possible to achieve stable stabilization of the child's condition and prevent the development of complications of the combined disease. This case highlights the need for high vigilance regarding the combination of these diseases, as well as the importance of choosing the right treatment and starting it on time.

Keywords: children, juvenile arthritis, atopic dermatitis, TNF-α inhibitor.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Tyurina E.B., Posevina A.N., Maltsev S.V., Borodina O.A. Juvenile idiopathic arthritis combined with atopic dermatitis: choice of therapy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):52-56. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-52-56.

Актуальность

Ювенильный артрит (ЮА) — артрит неустоновленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов¹. ЮА является достаточно

распространённым заболеванием в детской популяции, на территории Российской Федерации распространённость ЮА у детей до 18 лет достигает 62,3, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 тысяч детского населения. Данная аутоиммунная патология приводит к ухудшению качества жизни, значительно снижает физическую активность пациента и оказывает сильное влияние на социализацию ребенка в обществе. К числу прогностически

¹ Юношеский артрит. Клинические рекомендации. Ассоциация детских ревматологов. М.: 2025. 308 с.

неблагоприятных субтипов ЮА относится серопозитивный по ревматоидному фактору (РФ) ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). У детей он встречается довольно редко (3–10% всех случаев ЮА) и протекает, как правило, агрессивно. Даже при своевременно начатой адекватной терапии частота ремиссии составляет только от 42 до 65%. Серопозитивный ЮИА наиболее близок к классическому ревматоидному артриту (РА) взрослых, который является гетерогенным по патогенетическим механизмам, что находит отражение в большом разнообразии фенотипов и позволяет рассматривать РА не как одну болезнь, а как клинко-иммунологический синдром [1, 2]. Атопический дерматит (АтД) — мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения². В литературе имеются интересные данные о том, что АтД может быть ассоциирован с развитием артрита у детей. Так, группа тайваньских исследователей наблюдала 329 детей с артритом, а 1316 детей вошли в контрольную группу. Распространённость АтД была выше в группе с ювенильным артритом по сравнению с детьми без артрита (5,0%) и составила 7,3%. Относительный риск (ОР) артрита у пациентов с АтД составил 1,51, при этом он увеличивался у девочек (ОР=2,61) и детей младше 12 лет (ОР=1,95) [3].

Описание клинического случая

Пациентка А., 14 лет, находилась на стационарном лечении в педиатрическом отделении клиники РостГМУ в октябре 2023 г., декабре 2023 г. с диагнозом «Основной — Ювенильный идиопатический артрит, олигоартрикулярный вариант, без поражения глаз, серопозитивный, степень активности I, рентгенологическая стадия I, ФК I ст.; сопутствующий — Атопический дерматит, подростковая форма, диффузный, тяжёлое непрерывно рецидивирующее течение».

Впервые жалобы на высыпания на коже появились на первом году жизни. В 1 год 2 месяца на фоне острого тонзиллита после введения цефтриаксона появилась мелкоочечная сыпь по всему телу, без выраженного кожного зуда. С 1,5 лет проявления атопического дерматита имели волнообразное течение, без стойкой ремиссии, сопровождающееся уже выраженным кожным зудом.

В 3 года ребенок госпитализирован в соматическое отделение МБУЗ «Детская городская больница № 2 г. Ростова-на-Дону», где был выставлен диагноз «Атопический дерматит, детская форма, диффузный, тяжёлое течение, период обострения». Получала лечение: внутривенно капельно реамберин, внутримышечно хлоропирамин, внутрь зиртек, атаракс, полисорб, хофитол, наружно элоком. Выписана с улучшением, с последующим диетотерапией, приёмом атаракса по ½ таблетки 2 раза в день в течение 1 месяца, эмоленты на кожу часто и постоянно. В 2014 г. госпитализация в ОДКБ, диагноз прежний, получала лечение: внутримышечно дексаметазон внутри

сорбенты, лоратадин с кратковременным эффектом. Уровень общего иммуноглобулина Е в 2014 г. составил 39,4 МЕ/мл. До 2017 г. лечились под наблюдением участкового педиатра.

С июня 2017 г. ухудшение кожного синдрома, эффекта от антигистаминных препаратов и топических глюкокортикостероидов не было. В августе 2017 г. находилась на стационарном лечении в педиатрическом отделении клиники РостГМУ с диагнозом «Атопический дерматит, детская форма, диффузный, тяжёлое течение, обострение». Рекомендован приём циклоспорина А по 50 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. В начале приёма отмечался положительный эффект в виде уменьшения выраженности зуда, сухости, количества элементов сыпи. В дальнейшем на фоне лечения развилась стрептодермия, курс приёма прерывался и кожный синдром при этом усиливался. В декабре 2017 г. снова находилась в педиатрическом отделении клиники РостГМУ по поводу обострения атопического дерматита. Получала курс инфузионной терапии реамберин с кратковременным эффектом. После выписки получала сандиммун неорал.

В декабре 2018 г. находилась на лечении в отделении дерматологии ФГАУ НМИЦЗД МЗ РФ с диагнозом «Атопический дерматит, детская форма, распространённый, тяжёлое течение, стадия обострения, осложнённый вторичным инфицированием и экзематизацией». Иницирована терапия метотрексатом в дозе 7,5 мг п/к. После выписки, со слов матери, на введение метотрексата отмечались подъёмы температуры до 37,0°C, в связи с чем терапия метотрексатом была отменена. В 2019 г. проведена тонзиллоэктомия.

С 2019 по 2021 гг. неоднократно была госпитализирована в отделение дерматологии ФГАУ НМИЦЗД МЗ РФ с прежним диагнозом («Атопический дерматит, тяжёлое диффузное течение, непрерывно рецидивирующее»). Иницирована терапия иммуноглобулином противоаллергическим с кратковременным эффектом.

В 2020 г. мама обратила внимание на деформацию пятого пальца левой руки во время госпитализации в отделение дерматологии ФГАУ НМИЦЗД МЗ РФ г. Москва. За время пребывания в стационаре также периодически девочка жаловалась на боль и припухлость в области левого коленного сустава, затем появилась боль в области мизинца левой руки и невозможность его сгибания. Консультирована ревматологом, заключение: «Нельзя исключить дебют ревматоидного артрита, рекомендована терапия НПВП». В дальнейшем сохранялась гибельная контрактура в межфаланговом суставе пятого пальца левой кисти, периодически возникала болезненность в коленных суставах, терапия НПВП была неэффективна. Повторно консультирована ревматологом, выставлен диагноз «Пауциартрикулярный юношеский артрит», назначена терапия сульфасалазином в дозе 2000 мг в сутки. После приёма сульфасалазина периодически отмечалось повышение температуры тела, в связи с чем препарат был отменён. В марте 2022 г. девочка находилась в ревматологическом отделении ФГАУ НМИЦЗД МЗ РФ с диагнозом «Пауциартрикулярный юношеский артрит, активность I степени, рентгенологическая стадия I, функциональный класс I». В отделении проведено обследование, при УЗИ коленных суставов данных о синовите не выявлено; при

² Атопический дерматит. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов". Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. М.: 2024. 100 с.

рентгенографии коленных суставов справа в области метафизов бедренной кости отмечается кистовидное просветление размером 10×5 мм (кортикальная деформация), картина артрита, стадия I; при МРТ илеосакрального сочленения и тазобедренных суставов без особенностей; при рентгенографии кистей рук с захватом лучезапястных суставов 5-й палец левой кисти в вынужденном положении (сгибательная контрактура), периартикулярные мягкие ткани уплотнены, суставная щель проксимального межфалангового сустава 5-го пальца левой кисти сужена, четко не прослеживается, суставные поверхности ровные, местами нечеткие, при осмотре офтальмолога на щелевой лампе данных об увеите не выявлено. Девочка выписана с улучшением с рекомендациями отменить сульфасалазин в связи с эпизодами слабости и повышения температуры тела на фоне его приема, при болевом синдроме рекомендовано использовать НПВП.

В период с сентября по октябрь 2023 г. в связи с сохранением жалоб пациентка находилась на стационарном лечении в педиатрическом отделении клиники РостГМУ с диагнозом: «Основной – Ювенильный идиопатический артрит, олигоартикулярный вариант, без поражения глаз, серопозитивный, степень активности I, рентгенологическая стадия I, ФК I; Сопутствующий – Атопический дерматит, подростковая форма, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение». При поступлении отмечались жалобы на боли в коленных, лучезапястных суставах, деформация пятых пальцев на ногах, деформация пятого пальца левой руки, выраженные сухость и шелушение кожных покровов в области локтевых сгибов, лучезапястных суставов, подколенных ямок, выраженный кожный зуд.

В педиатрическом отделении было проведено обследование.

Общий анализ крови: Нв — 126 г/л, эритроциты — $4,50 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $5,33 \times 10^9/л$, Э — 5%, Б — 0%, П — 2%, С — 50%, Л — 40%, М — 3%, СОЭ — 4 мм/ч, тромбоциты — $400 \times 10^9/л$.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 4,20 ммоль/л, мочевины — 3,1 ммоль/л, креатинин — 52,0 мкмоль/л, АСТ — 24,0 Ед/л, АЛТ — 20,0 Ед/л, общий белок — 76,0 г/л, билирубин общий — 13,1 мкмоль/л, билирубин связанный — 2,0 мкмоль/л, билирубин свободный — 11,1 мкмоль/л, СРБ — 5,0 мг/л, железо — 27,5 мкмоль/л, ОЖСС — 67,0 мкмоль/л.

Коагулограмма: АПТВ — 25 сек.; протромбиновое время — 14,3 сек.; МНО — 1,25 сек.; тромбиновое время — 14,6 сек.; фибриноген — 2,4 г/л.

Иммунологическое исследование: Ig A — 0,91 г/л, Ig M — 1,01 г/л, Ig G — 12,14 г/л, ЦИК — 70 у.е. Количественное определение суммарного РФ — 20,7 Ед/мл. Количественное определение IgG к нативной ДНК — 3,295 МЕ/мл. Концентрация общего IgE — 508,3 МЕ/мл. УЗИ коленных суставов, мелких суставов стоп, лучезапястных суставов: признаков структурных и воспалительных изменений коленных суставов, мелких суставов стоп и лучезапястных суставов не выявлено.

Консультация офтальмолога: увеита нет.

Рентгенография коленных, голеностопных суставов: костных деструктивных и травматических повреждений в коленных суставах не отмечается, суставные

поверхности конгруэнтны, зоны роста частично синостозированы, суставные щели умеренно расширены в правом коленном суставе, четкие, ровные, с умеренным субхондральным уплотнением суставных поверхностей медиального мыщелков большеберцовой кости, костная структура умеренно разрежена; костных деструктивных и травматических повреждений в стопах не отмечается, суставные поверхности конгруэнтны, зоны роста частично синостозированы, суставные щели не сужены в первых пястно-фаланговых суставах, четкие, ровные, симметричные, с умеренным субхондральным уплотнением суставных поверхностей; костных деструктивных и травматических повреждений в лучезапястных суставах не отмечается, суставные поверхности конгруэнтны, зоны роста соответствуют возрасту, отмечается разрежение дистальных отделов лучевых и локтевых костей, костей запястья, оснований головок пястных костей I–V пальцев, оснований основных фаланг II–V пальцев обеих кистей, суставные щели не сужены в лучезапястных, пястно-фаланговых и межфаланговых суставах I–V пальцев обеих кистей с умеренным субхондральным уплотнением суставных поверхностей. Заключение: признаки проявлений ювенильного артрита коленных и лучезапястных суставов.

В отделении была инициирована терапия ингибитором фактора некроза опухолей альфа (TNF-α) — МНН: этанерцепт в разовой дозе 0,8 мг/кг в фиксированный день недели (четверг). За период нахождения в стационаре было выполнено 4 введения этанерцепта. На фоне проводимой терапии отмечено значительное улучшение состояния в виде купирования болевого синдрома, в том числе при физической нагрузке, снижения выраженности кожного синдрома в виде уменьшения кожного зуда, уменьшения выраженности сухости кожных покровов, снижения индекса SCORAD. Пациентка была выписана из педиатрического отделения с рекомендациями продолжить проводимую терапию этанерцептом, повторной госпитализации в отделение с целью контроля эффективности проводимой терапии через 3 месяца. Дальнейшее наблюдение показало отсутствие жалоб на суставной процесс и значительное улучшение кожных проявлений.

Обсуждение

Представленный клинический случай интересен как с точки зрения сочетания у одного пациента заболевания двух разных групп (атопического дерматита и ювенильного артрита), так и выбора верной лечебной тактики. Применение генно-инженерного биологического препарата «Этанерцепт» по показанию «Ювенильный артрит» в данном клиническом случае принесло улучшение в течении сопутствующего заболевания «Атопический дерматит» [4–7]. Это может быть связано с тем, что в развитии мультифакторных заболеваний, таких как аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, ассоциированы некоторые полиморфные варианты генов TNF-α, GSTT1, GSTM1, CTLA4. При наличии гетерозиготного генотипа 308A/G (возможно, и генотипа 308A/A) риск развития АтД возрастает, то есть данный полиморфизм является генетическим маркером повышенного риска АтД [8]. Таким образом, можно предположить наличие связи в развитии АтД с TNF-α, и этим

также потенциально может быть объяснен клинический эффект в лечении сопутствующего АтД при применении этанерцепта у нашей пациентки. Однако данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение

Данное клиническое наблюдение фокусируется на случае своевременной диагностики atopического дерматита

и ювенильного артрита у одного пациента. Назначение терапии сочетанного аутоиммунного заболевания препаратом из группы ингибиторов ФНО- α привело к значительному улучшению состояния ребенка по двум диагнозам. Описанный случай подчеркивает важность проведения современной генно-инженерной биологической терапии и осведомленности врачей о данном сочетании патологий и их лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Латыпов В.Э. Реабилитация больных ювенильным артритом. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2017;2(1):69-71. Latypov V.E. Rehabilitation of patients with juvenile arthritis. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2017;2(1):69-71. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28944551 EDN: YJKFVP
2. Калед М.И., Никишина И.П., Латыпова А.Н. Серопозитивный ювенильный ревматоидный артрит с синдромом Шёгрена: особенности диагностики и выбора терапии (описание случая). *Современная ревматология*. 2019;13(3):60-65. Kaleda M.I., Nikishina I.P., Latypova A.N. Seropositive juvenile rheumatoid arthritis with Sjögren's syndrome: features of diagnosis and treatment choice (a case report). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):60-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-3-60-65>
3. Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Взаимосвязь atopического дерматита с неаллергическими заболеваниями. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):345-353. Varlamov E.E., Pampura A.N. The interaction of atopic dermatitis with non-allergic diseases. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019;18(3):345-353. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031345>
4. Пушкарева О.С., Аксенов А.В., Романенко Е.С., Клепалова В.В., Изюрова Н.В. Успешное применение этанерцепта у ребенка с энтезитным артритом. В: XXX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС "ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО". 10-13 АПРЕЛЯ 2023 г. Сборник тезисов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6S):61. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-6S>. Pushkareva O. S., Aksenov A. V., Romanenko E. S., Klepalova V. V., Izyurova N. V. Successful Use of Etanercept in a Child with Enthesitis Arthritis. In: XXX RUSSIAN NATIONAL CONGRESS "MAN AND MEDICINE". APRIL 10-13, 2023. Collection of abstracts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6S):61. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-6S>
5. Аронова Е.С., Лукина Г.В., Глухова С.И., Гриднева Г.И., Кудрявцева А.В. Выживаемость при генно-инженерной биологической терапии у бонаивных больных ревматоидным артритом: данные ретроспективного 12-месячного наблюдения. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):39-45. Aronova E.S., Lukina G.V., Glukhova S.I., Gridneva G.I., Kudryavtseva A.V. Survival of bDMARDs in bionative patients with rheumatoid arthritis: data from a retrospective 12-month follow-up. *Tерапевтический архив*. 2020;92(5):39-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000630>
6. Ebina K, Hashimoto M, Yamamoto W, Hirano T, Hara R, et al. Drug tolerability and reasons for discontinuation of seven biologics in 4466 treatment courses of rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):91. Erratum in: *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):114. <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1880-4>
7. Papadopoulos CG, Gartzonikas IK, Pappa TK, Markatse-li TE, Migkos MP, et al. Eight-year survival study of first-line tumour necrosis factor α inhibitors in rheumatoid arthritis: real-world data from a university centre registry. *Rheumatol Adv Pract*. 2019;3(1):rkz007. <https://doi.org/10.1093/rap/rkz007>
8. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли- α в развитии atopического дерматита в популяции Узбекистана. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(4):79-84. Gulyamova G.Sh., Mavlianova Sh.Z., Boboev K.T. The role of a polymorphic variant of the tumor- α necrosis factor gene in the development of atopic dermatitis in the population of Uzbekistan. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2015;14(4):79-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201514479-83>

Информация об авторах

Тюрина Елена Борисовна, к.м.н., врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>, elena_b_t@mail.ru.

Посевина Анастасия Николаевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>, anastasia240890@rambler.ru.

Information about the authors

Elena B. Tyurina, Cand. Sci. (Med.), Pediatrician at the Pediatric Department of the Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>, elena_b_t@mail.ru.

Anastasia N. Posevina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>, anastasia240890@rambler.ru.

Мальцев Станислав Викторович, д.м.н., доцент, кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, steve30@yandex.ru.

Бородина Оксана Алексеевна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, borodulka85@mail.ru.

Информация об авторах

Посевина А.Н., Тюрина Е.Б., Бородина О.А. — подбор данных, поиск литературных источников.

Мальцев С.В. — анализ имеющихся данных, написание текста статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Stanislav V. Maltsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, steve30@yandex.ru.

Oksana A. Borodina, Pediatrician at the Pediatric Department of the Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, borodulka85@mail.ru.

Information about the authors

Posevina A.N., Tyurina E.B., Borodina O.A. — selection of data, search of literary sources.

Maltsev S.V. — analysis of available data, writing the text of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 26.11.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 23.12.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 12.01.2026

УДК: 612.82/004.728.1

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-57-62>

Магнитно-резонансная морфометрия в оценке полового диморфизма структурной организации головного мозга у школьников 15–16 лет

Е.А. Финота¹, Н.В. Зарытовская¹, А.С. Калмыкова¹, В.С. Кашников¹, А.И. Фирумянц²,
И.Н. Булахова³

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

³Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Александровна Финота, lenchikfi@bk.ru

Аннотация. Цель: выявить морфометрические характеристики и половые различия белого и серого вещества головного мозга у детей школьного возраста. **Материалы и методы:** проведён анализ результатов МР-томограмм головного мозга 123 здоровых школьников 15–16 лет с нормальным физическим развитием, которые были обследованы перед участием в спортивных соревнованиях. Применялось программное обеспечение FreeSurfer. **Результаты:** выполнено автоматическое сегментирование, реконструкция и количественный анализ структур головного мозга, проведена коррекция относительно общего внутричерепного объёма. Без поправки на внутричерепной объём показатели белого и серого вещества головного мозга у мальчиков статистически значимо превосходили показатели девочек. **Выводы:** отмечено преобладание относительных объёмов корковых структур головного мозга у девочек над показателями их сверстников мужского пола.

Ключевые слова: школьники, физическое развитие, головной мозг, магнитно-резонансная томография.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Финота Е.А., Зарытовская Н.В., Калмыкова А.С., Кашников В.С., Фирумянц А.И., Булахова И.Н. Магнитно-резонансная морфометрия в оценке полового диморфизма структурной организации головного мозга у школьников 15–16 лет. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):57–62. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-57-62.

Magnetic resonance morphometry in the assessment of gender dimorphism of the structural organization of the brain in schoolchildren 15–16 years old

E.A. Finota¹, N.V. Zarytovskaya¹, A.S. Kalmykova¹, V.S. Kashnikov¹, A.I. Firumyants², I.N. Bulakhova³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution "Russian Scientific Center of Surgery n. a. Academician B.V. Petrovsky" of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Stavropol, Russia

³Stavropolsky Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia

Corresponding author: Elena A. Finota, lenchikfi@bk.ru

Annotation. Objective: to identify the morphometric characteristics and sex differences of the white and gray matter of the brain in school-age children. **Materials and methods:** the results of MR tomograms of the brain of 123 healthy schoolchildren aged 15–16 with normal physical development, who were examined before participating in sports competitions, were analyzed. The FreeSurfer software was used. **Results:** automatic segmentation, reconstruction and quantitative analysis of brain structures were performed, correction of the total intracranial volume was performed. Without adjusting for intracranial volume, the indicators of the white gray matter of the brain in boys were statistically significantly higher than those of girls. **Conclusions:** the predominance of the relative volumes of the cortical structures of the brain in girls over the indicators of their male peers was noted.

Keywords: schoolchildren, physical development, brain, magnetic resonance imaging.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Finota E.A., Zarytovskaya N.V., Kalmykova A.S., Kashnikov V.S., Firumyants A.I., Bulakhova I.N. Magnetic resonance morphometry in the assessment of gender dimorphism of the structural organization of the brain in schoolchildren 15–16 years old. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):57–62. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-57-62.

Введение

Непрерывное совершенствование методов лучевой диагностики расширило границы изучения головного мозга. Стало возможным не только констатировать наличие или отсутствие патологических изменений, исследовать анатомические структуры, но и анализировать функциональные и метаболические процессы центральной нервной системы [1]. Распространение МРТ и КТ сканеров в медицинской визуализации способствовало созданию новых технологий сбора данных, алгоритмов их обработки, повысило скорость описания изображений. Современная нейровизуализация охватывает широкий спектр методов, основанных на разнообразных физических явлениях. Такие методики, как МР-спектроскопия, трактография, томография с перфузионной визуализацией, диффузионно-тензорная и перфузионная магнитно-резонансная томография, воксельная МР-морфометрия, функциональная МРТ, широко используются в фундаментальных и прикладных исследованиях. Появились новые инструменты для изучения различий в морфологии головного мозга мужчин и женщин, что является необходимым и важным условием для понимания и анализа особенностей их высшей нервной деятельности, поведения и когнитивных функций [2]. Социологические и медицинские исследования, которые изучают, внедряют и развивают дифференцированный подход к диагностике, лечению и профилактике болезней, обусловленный как биологическими, так и социокультурными различиями полов представляют большой интерес в современном мире. Появление термина «гендерная медицина» указывает на то, что социальные и психосоциальные компоненты зачастую трудно различимы с понятием биологического пола и могут иметь влияние на состояние здоровья и течение болезни [3].

Магнитно-резонансная томография с высоким разрешением и воксельным преобразованием трехмерных данных позволяет качественно оценить целый ряд параметров и провести статистический анализ изображений с сегментацией серого и белого вещества головного мозга. Метод структурной морфометрии востребован и успешно используется в крупных исследованиях. По мнению многих авторов, он является одним из передовых и дает возможность картировать мозг в онтогенезе развития, изучать его возрастные особенности и половую изменчивость [4]. Существуют предположения, что с течением времени при помощи медицинской визуализации будут разработаны графики и перцентильные кривые роста головного мозга у детей разного пола (по аналогии с таблицами длины, массы тела и окружности головы), которые могут быть использованы для выявления патологических состояний на ранних стадиях [5].

Исследователи считают, что изучение взаимосвязи гендерной принадлежности и возраста человека с морфометрическими параметрами структур головного мозга необходимо для развития персонализированной медицины, которая определяет приоритет в индивидуальном подходе к диагностике, лечению и реабилитации каждого пациента [6].

Среди учёных не существует консенсуса по вопросу о половом диморфизме мозга человека, до настоящего времени ведутся споры на фундаментальных уровнях.

В литературе встречаются работы, в которых мальчики характеризуются большими размерами полушарий и структур головного мозга в сравнении с девочками, это связывают с более крупными размерами тела [2]. В последние годы укрепилось мнение о том, что необходимо корректировать результаты МР-морфометрических измерений объемов мозговых структур с поправкой на объем внутричерепной полости или общий объем мозга [3, 7].

В научной литературе отмечено преобладание относительных объемов корковых структур мозга у женщин над такими же показателями у противоположного пола [8–10]. Причины таких различий могут быть в том, что головной мозг женщин созревает быстрее по сравнению с мужским.

Немаловажными считают региональные различия нейроанатомии в популяциях детского и молодого возраста, которые в значительной степени обусловлены гетерохронией созревания структур мозга [9].

Цель исследования — определить морфометрические характеристики и выявить половые различия белого и серого вещества головного мозга школьников 15–16 лет.

Материалы и методы

Представлен обзор данных, полученных в результате обследования детей, за период с января 2020 г. по декабрь 2024 г. на базе кабинета МРТ рентгеновского отделения ДГКБ «ГБУЗ СК им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя. На магнитно-резонансном томографе выполнены МР-томограммы головного мозга 123 школьникам (64 мальчикам и 59 девочек) в возрасте 15–16 лет. Обследованные дети не имели хронических заболеваний и жалоб со стороны нервной системы, исследование было рекомендовано перед участием в спортивных соревнованиях. Проведена оценка физического развития путём расчета индекса Z-score с помощью компьютерной программы WHO AnthroPlus у всех детей показатели HAZ и BAZ определялись в пределах нормальных значений (Z-score в диапазоне ± 1 стандартных отклонения), школьники имели мезоцефальную форму черепа и преобладающую правую руку.

Для структурной морфометрии использованы томограммы в режиме 3D T1-ВИ с толщиной среза 1,0 мм, выполнена полуавтоматическая сегментация структур головного мозга с помощью программного обеспечения FreeSurfer. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При сравнении морфометрических параметров правого и левого полушарий головного мозга был использован T-критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе проведённого исследования определены гендерные различия строения больших полушарий девочек и мальчиков с нормальным физическим развитием. Антропометрические характеристики обследованных детей указаны в таблице 1.

Таблица / Table 1

Антропометрическая характеристика выборки исследования (составлено авторами)
Anthropometric characteristics of the study sample (compiled by the authors)

Показатели <i>Indicators</i>	Me		Q ₁ – Q ₃		min		max	
	M/B	D/G	M/B	D/G	M/B	D/G	M/B	D/G
Рост, см <i>Height, cm</i>	171,00	164,0	163,00 – 170,00	161,0 – 165,0	160,00	159,0	175,00	165,0
Вес, кг <i>Weight, kg</i>	60,00	53,00	56,00 – 64,00	50,00 – 60,00	50,00	47,00	65,00	60,00
HAZ	0,56	0,48	0,12 – 1,02	0,04 – 1,01	-0,52	-0,97	0,96	1,00
BAZ	0,40	0,44	0,18 – 0,95	-0,41 – 0,59	-0,68	-0,94	0,98	0,72
Окружность головы, см <i>Head circumference, cm</i>	53,45	53,0	54,00 – 55,00	52,5 – 54,5	53,50	52,3	56,00	54,7
Примечание: М — мальчики, Д — девочки. Note: B — boys, G — girls.								

Таблица / Table 2

Анализ структурной организации полушарий головного мозга у школьников разного пола без поправки на внутричерепной объём (составлено авторами)
Analysis of the structural organization of the cerebral hemispheres in schoolchildren of different sexes without correction for intracranial volume (compiled by the authors)

Структуры Structures	Кора левого полушария The left hemisphere cortex		Кора правого полушария The right hemisphere cortex		p**
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Девочки / Girls	263175,23	252373,92 – 276408,47	263518,66	253580,70 – 280289,67	0,001**
Мальчики / Boys	291538,07	288980,57 – 299083,33	293412,73	284850,25 – 300221,03	0,097
p*	0,004*		0,007*		
Структуры Structures	Белое вещество левого полушария White matter of the left hemisphere		Белое вещество правого полушария The white matter of the right hemisphere		p**
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Девочки / Girls	205896,25	198537,50 – 223653,62	208175,75	199983,00 – 224728,12	< 0,001**
Мальчики / Boys	239604,75	230370,50 – 250500,00	240381,75	231056,00 – 251431,00	0,150
p*	0,002*		< 0,001*		
Примечание: * — различия показателей статистически значимы между показателями значений девочек и мальчиков (p < 0,05), использован U-критерий Манна — Уитни; ** — различия показателей статистически значимы между показателями правого и левого полушарий детей одного пола (p < 0,05), использован критерий Уилкоксона. Note: * — differences in indicators are statistically significant between the values of girls and boys (p < 0.05), the Mann — Whitney U-test was used; ** — differences in indicators are statistically significant between the indicators of the right and left hemispheres of children of the same sex (p < 0.05), the Wilcoxon criterion was used.					

С помощью метода структурной морфометрии определены показатели белого и серого вещества головного мозга. В возрастной группе 15-16 лет значения полученные при обследовании мальчиков превышали аналогичные параметры у девочек (табл. 2).

Объём коры левого (p = 0,004) и правого (p = 0,007) полушарий головного мозга мальчиков превалировал над показателями девочек аналогичного возраста. Объём белого вещества левого (p = 0,002) и правого полушарий (p < 0,001) головного мозга у школьников статистически значимо превосходил показатели ровесниц противоположного пола. У девочек получены значения, указывающие на асимметрию размеров структур головного мозга правого и левого полушария головного мозга. Определено преобладание показателей объёма серого (p = 0,001) и белого

вещества (p < 0,001) в правом полушарии головного мозга.

Морфометрические характеристики коры и белого вещества головного мозга скорректированы относительно общего внутричерепного объёма. При анализе полученных данных морфометрические данные белого вещества головного мозга школьников разного пола не имели статистически значимых отличий. Однако отмечено преобладание показателей коры правого и левого полушарий головного мозга девочек (p < 0,001) над показателями мальчиков (рис. 1).

Полученные результаты не противоречат данным российских и зарубежных авторов, которые отмечают, что при использовании одной и той же методики после поправки на общий объём мозга толщина и объём серого вещества мозга преобладали у женщин [9;10].

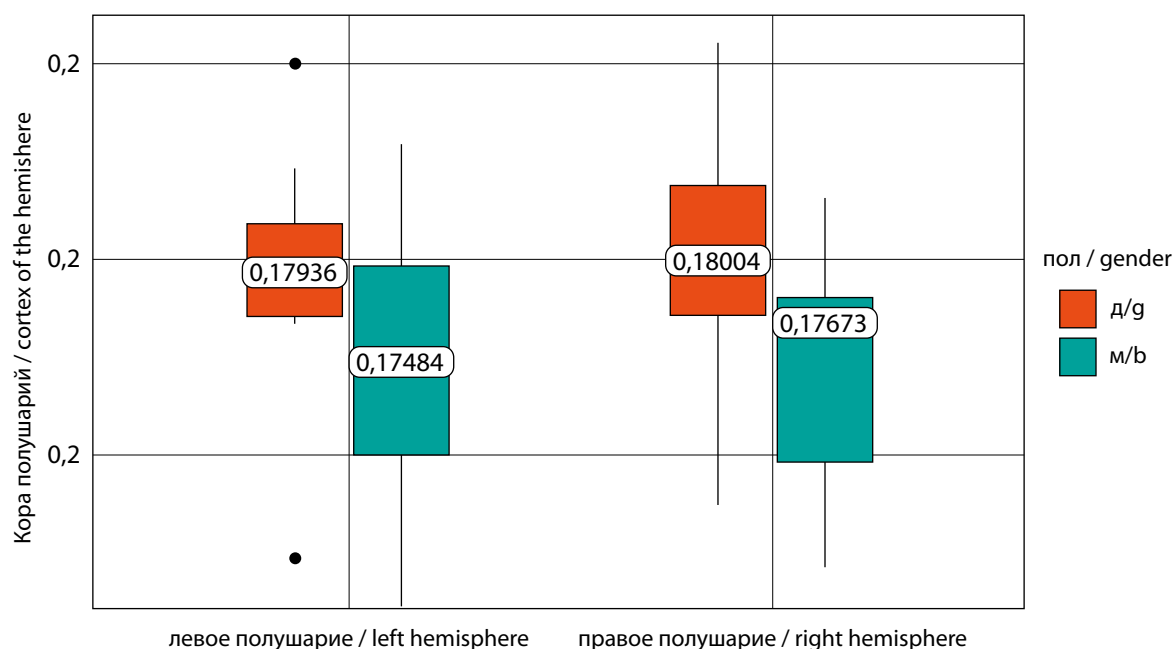


Рисунок 1. Половой диморфизм коры правого и левого полушарий головного мозга у школьников 15–16 лет с поправкой на внутричерепной объём. (составлено авторами)

Figure 1. Sexual dimorphism of the cortex of the right and left hemispheres of the brain in schoolchildren aged 15–16 years, adjusted for intracranial volume. (compiled by the authors)

Обсуждение

Отмечено преобладание показателей относительных объёмов корковых структур головного мозга девочек 15–16 лет из первой и второй групп здоровья с нормальным физическим развитием над данными их сверстников мужского пола. Необходимо учитывать периоды достижения пиковых значений величины объёма коры и преобладание у женщин толщины тех зон коры, которые осуществляют регуляцию эмоций для понимания особенностей клинической картины расстройств эмоциональной сферы у представителей разных полов [9, 11]. По мнению многих авторов, половой диморфизм в строении головного мозга сформировавшийся под воздействием гормонального статуса может указывать на особенности течения физиологических процессов [11, 12] и отражать характер взаимодействия между различными зонами головного мозга у мужчин и женщин [13, 14]. Наблюдаемые различия позволяют предположить наличие региональных особенностей нейроанатомии в популяциях здоровых людей [9, 11, 13]. Необходимо дальнейшее углубленное изучение полового диморфизма структурной

организации головного мозга с учетом возрастных и гендерных факторов для определения влияния биологических и средовых детерминант на процессы развития мозга [5, 13, 14].

Заключение

В результате обследования старшеклассников с нормальным физическим развитием, не имеющих жалоб со стороны центральной нервной системы, отмечено преобладание объёмных показателей белого и серого вещества головного мозга у мальчиков над значениями, полученными у девочек. После проведённой коррекции относительно общего внутричерепного объёма морфометрические данные белого вещества головного мозга школьников разного пола статистически значимо не различались, показатели серого вещества головного мозга девочек преобладали над показателями их сверстников мужского пола. Такое понимание важно для совершенствования педиатрических нейровизуализационных исследований и является обязательным условием для реализации персонифицированной медицины [5, 13].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пирадов М.А., Танашиян М.М., Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н. Передовые технологии нейровизуализации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(4):11–18.
Piradov M.A., Tanashyan M.M., Krotchenkova M.V., Bryukhov V.V., Kremneva E.I., Konovalov R.N. State-of-the-art neuroimaging techniques. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2015;9(4):11–18. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 25435173 EDN: VKPNYV
2. Бахарева Н.С., Авакимян С.Б., Бараева Л.М., Гашумова Р.А., Хромов Д.А., и др. Гендерные различия морфометрических параметров полушарий головного мозга у детей двенадцатилетнего возраста. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;9(147).
Bakhareva N.S., Avakimyan S.B., Baraeva L.M., Gashumova R.A., Khromov D.A., et al. Gender differences in morphometric parameters of cerebral hemispheres in twelve-year-old children. *International Research Journal*. 2024;9(147). (In Russ.)
<https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.48>

3. Каркашадзе Г.А., Фирумянц А.И., Шилко Н.С., Сергиенко Н.С., Нестерова Ю.В., и др. Структурная морфометрия головного мозга у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и коморбидными легкими когнитивными нарушениями. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(6):466–482.
Karkashadze G.A., Firumyants A.I., Shilko N.S., Sergienko N.S., Nesterova Yu.V., et al. Structural morphometry of the brain in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid mild cognitive impairment. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(6):466–482. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2838>
4. Backhausen LL, Herting MM, Tamnes CK, Vetter NC. Best Practices in Structural Neuroimaging of Neurodevelopmental Disorders. *Neuropsychol Rev*. 2022;32(2):400–418.
<https://doi.org/10.1007/s11065-021-09496-2>
5. Фирумянц А.И., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Ковтун О.П., Дьяченко В.В., и др. Морфометрия головного мозга — передовой метод нейровизуализационного картирования у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(6):521–527.
Firumyants A.I., Namazova-Baranova L.S., Karkashadze G.A., Kovtun O.P., Dyachenko V.V., et al. Brain Morphometry is an Advanced Method of Neuroimaging Mapping in Children. *Current Pediatrics*. 2023;22(6):521–527. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2707>
6. Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Федько В.А., Бараева Л.М., Бликян А.В., и др. Гендерные различия энцефалометрических параметров полушарий большого мозга у детей девятилетнего. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;11:125.
Baibakov S.Y., Bakhareva N.S., Fedko V.A., Baraeva L.M., Blikyan A.V., et al. Gender differences in encephalometric parameters of the cerebral hemispheres in nine-year-old children. *International Research Journal*. 2022;11(125). (In Russ.)
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.94>
7. Giedd JN, Raznahan A, Mills KL, Lenroot RK. Review: magnetic resonance imaging of male/female differences in human adolescent brain anatomy. *Biol Sex Differ*. 2012;3(1):19.
<https://doi.org/10.1186/2042-6410-3-19>
8. Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Юсупов Т.Р., Гордеева Е.К., Саломатина Е.А., и др. Гендерные различия размеров варолиева моста и продолговатого мозга у детей периода второго детства. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;7(2):121.
Baibakov S.E., Bakhareva N.S., Yusupov T.R., Gordееva E.K., Salomatina E.A., et al. Gender differences in the size of pons varolii and medulla oblongata in children during second childhood. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*. 2022;7(2):121. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.121.7.044>
9. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Нейроанатомические особенности головного мозга у мужчин и женщин. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;11(3):68–75.
Polunina A.G., Bryun E.A. Neuroanatomic differences of the brain in males and females. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2017;11(3):68–75. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 30069983 EDN: ZIAOGB
10. Vijayakumar N, Mills KL, Alexander-Bloch A, Tamnes CK, Whittle S. Structural brain development: A review of methodological approaches and best practices. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;33:129–148.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.11.008>
11. Боголепова И.Н., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Арапов П.А., Малофеева И.Г., Бикмеев А.Т. Гендерная морфология речедвигательной зоны Брока. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9):96–100.
Bogolepova IN, Krotenkova MV, Kononov RN, Agapov PA, Malofeeva IG, Bikmееv AT. Gender morphology of Broca's motor speech area. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(9):96–100. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/jnevro202312309196>
12. Ерохин М. В., Ташилкин А. И., Поздняков А.В., Орел В.И., Львов В.С. Возможности МР-морфометрии головного мозга у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией. *Визуализация в медицине*. 2020;2(1):32–39.
Yerokhin M.V., Tashilkin A.I., Pozdnyakov A.V., Orel V.I., Lvov V.S. Possibilities of VBM of the brain in children with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Vizualizatsiya v meditsine*. 2020;2(1):32–39. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 43596512 EDN: WDLXF
13. Красняк Э.В., Бондарев К.В. Прошлое, настоящее и будущее гендерной медицины в России и мире. *Профилактическая медицина*. 2022;25(10):84–90.
Krasniak EV, Bondarev KV. Past, present and future of gender medicine in Russia and worldwide. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(10):84–90. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/profmed20222510184>
14. Турчинская И.А., Штенцель Р.Э., Труфанов А.Г. Магнитно-резонансная томография в диагностике функциональных изменений головного мозга у девочек-подростков с нормальным менструальным циклом. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;3:141.
Turchinskaya I.A., Shtentsel R.E., Trufanov A.G. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of functional brain changes in teenage girls with normal menstrual cycle. *International Research Journal*. 2024;3(141). (In Russ.)
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.57>

Информация об авторах

Финота Елена Александровна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1220-6148>; lenchikfi@bk.ru.

Зарытовская Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-9178-1634>; leda54@mail.ru.

Information about the authors

Elena A Finota, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1220-6148>; lenchikfi@bk.ru.

Natalia V Zarytovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-9178-1634>; leda54@mail.ru.

Калмыкова Ангелина Станиславовна, д.м.н., профессор, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2610-7482>; kangeline@mail.ru.

Кашников Вячеслав Станиславович, д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6056-1534>; 721771@mail.ru.

Фирумянц Алексей Игоревич, врач-рентгенолог, младший научный сотрудник отдела инновационных диагностических методов исследования НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>; alexfirm@gmail.com.

Булахова Ирина Николаевна, врач-рентгенолог Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2052-8075>; iris_stav@mail.ru.

Вклад авторов:

Е.А. Финота, Н.В. Зарытовская, А.С. Калмыкова — разработка дизайна исследования;

А.И. Фирумянц, В.С. Кашников — получение и анализ данных;

Е.А. Финота, И.Н. Булахова — написание текста рукописи;

В.С. Кашников — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Angelina S Kalmykova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2610-7482>; kangeline@mail.ru.

Vyacheslav S Kashnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6056-1534>; 721771@mail.ru.

Alexey I. Firumyants, Radiologist, Junior Researcher at the Department of Innovative Diagnostic Research Methods, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No. 2, Russian Scientific Center of Surgery n. a. Academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>; alexfirm@gmail.com.

Irina N Bulakhova, Radiologist, Stavropolsky Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2052-8075>; iris_stav@mail.ru.

Authors contribution:

E.A. Finota, N.V. Zarytovskaya, A.S. Kalmykova — research design development;

E.A. Finota, A.I. Firumyants, V.S. Kashnikov — obtaining and analysis of the data;

E.A. Finota, I.N. Bulakhova — writing the text of the manuscript;

V.S. Kashnikov — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 23.12.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 14.01.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 27.01.2026

УДК: 616.98-053.2

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-63-70>

Современные особенности инфекционного мононуклеоза у детей

О.В. Ковалева, Л.А. Литяева, В.В. Величко, А.Д. Губарева, Е.Д. Губарева

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Оксана Васильевна Ковалева, oksana_kovaleva_73@list.ru

Аннотация. Цель: выявить современные клиничко-лабораторные особенности течения инфекционного мононуклеоза у детей. **Материалы и методы:** в работе представлен анализ 50 клинических случаев инфекционного мононуклеоза у детей, госпитализированных в Оренбургскую областную клиническую инфекционную больницу в 2025 г. Для подтверждения диагноза проводилось исследование крови и слюны методом полимеразно-цепной реакции на определение ДНК вирусов семейства Herpes, исследование мазка из носоглотки методом ПЦР на респираторные вирусы, SARS-CoV-2, а также бактериологическое исследование слизи из ротоглотки на условно-патогенную флору. **Результаты:** установлено, что инфекционный мононуклеоз протекал с развитием типичных синдромов (интоксикационного, лимфопролиферативного, гепатолиенального), однако в дебюте заболевания преобладали синдром интоксикации и изменения в ротоглотке, что нередко приводило к неверной диагностике и отсутствию корректного этиотропного лечения на догоспитальном этапе (100%) и поздней госпитализации детей (66%). **Заключение:** у подавляющего большинства (78%) пациентов регистрировалось поражение печени с развитием синдрома цитолиза. У более, чем половины (56%) детей была выявлена микст-инфекция — вирусно-вирусная (26%) и вирусно-бактериальная (30%), — что усугубляло тяжесть течения инфекционного мононуклеоза и требовало назначения комплексной этиотропной терапии. Сравнительный анализ течения инфекционного мононуклеоза у детей с моно- и микст-инфекциями выявил достоверные отличия выраженности синдрома цитолиза у детей с вирусной микст-инфекцией с длительным восстановлением показателей АсАТ и АлАТ (14–28-е сутки), что необходимо учитывать в программе реабилитации таких пациентов.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна — Барр, атипичные мононуклеары.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковалева О.В., Литяева Л.А., Величко В.В., Губарева А.Д., Губарева Е.Д. Современные особенности инфекционного мононуклеоза у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):63-70. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-63-70.

Contemporary features of infectious mononucleosis in children

O.V. Kovaleva, L.A. Lityaeva, V.V. Velichko, A.D. Gubareva, E.D. Gubareva

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Corresponding author: Oksana V. Kovaleva, oksana_kovaleva_73@list.ru

Abstract. Objective: to identify current clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis in children. **Materials and methods:** this study presents an analysis of 50 clinical cases of infectious mononucleosis in children hospitalized at the Orenburg Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in 2025. To confirm the diagnosis, blood and saliva were tested using polymerase chain reaction to detect Herpes virus DNA, nasopharyngeal swabs were tested using PCR for respiratory viruses and SARS-CoV-2, and oropharyngeal mucus was bacteriologically tested for opportunistic pathogens. **Results:** it was established that infectious mononucleosis was characterized by the development of typical syndromes (intoxication, lymphoproliferative, hepatosplenic). However, at the onset of the disease, intoxication syndrome and oropharyngeal changes predominated, often leading to misdiagnosis and lack of appropriate etiotropic treatment at the prehospital stage (100%) and late hospitalization of children (66%). **Conclusions:** the overwhelming majority (78%) of patients had liver damage with the development of cytolysis syndrome. More than half (56%) of children had mixed infections: viral-viral (26%) and viral-bacterial (30%), which aggravated the severity of infectious mononucleosis and required complex etiotropic therapy. A comparative analysis of the course of infectious mononucleosis in children with mono- and mixed infections revealed significant differences in the severity of cytolysis syndrome in children with mixed viral infections with long-term recovery of AST and ALT levels (14-28 days), which must be taken into account in the rehabilitation program for such patients.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, atypical mononuclear cells.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kovaleva O.V., Lityaeva L.A., Velichko V.V., Gubareva A.D., Gubareva E.D. Contemporary features of infectious mononucleosis in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):63-70. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-63-70.

Введение

Инфекционный мононуклеоз является одной из наиболее частых клинических форм герпесвирусной инфекции и представляет собой неспецифическую клинически манифестную реакцию ретикулоэндотелиальной системы на инфекционный процесс, развивающийся при взаимодействии макроорганизма с различными патогенами. Возбудитель — вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) — относится к подсемейству γ -герпесвирусов и отличается широкой распространённостью и способностью к пожизненной персистенции в организме человека [1, 2]. В настоящее время доказано, что этиологическими факторами инфекционного мононуклеоза являются также цитомегаловирусы (вируса герпеса человека 5-го типа) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), а также вирусы герпеса человека 7-го, 1-го и 2-го типов [1, 3]. ВЭБ инфицирует В-лимфоциты, вызывая их пролиферацию и атипичную трансформацию. В ответ на это в организме активируются Т-цитотоксические клетки, что приводит к иммунному ответу, лихорадке, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии и выраженным изменениям в периферической крови^{1,2} [1, 4, 5]. Заболевание чаще протекает доброкачественно. В тяжёлых случаях могут развиваться осложнения со стороны печени, лёгких и селезёнки. [6]. Особенно уязвимыми к ВЭБ-инфекции являются дети с незрелой или ослабленной иммунной системой, включая детей раннего возраста, а также с иммунодефицитными состояниями. После перенесённого заболевания возможно развитие долгосрочных последствий

нарушения регуляции иммунной системы, развитие астеноневротического синдрома, повышенной восприимчивости к другим инфекциям² [5, 7].

За последние пять лет отмечается повышение частоты встречаемости инфекционного мононуклеоза в Оренбургской области. Заболеваемость в 2022 г. выросла в 2 раза по сравнению с 2021 г. и в 4,4 раза в 2023 и 2024 гг. — по сравнению с 2022 г. (рис. 1).

Следует отметить, что абсолютное большинство заболевших инфекционным мононуклеозом — это дети до 17 лет. Тенденция роста частоты встречаемости регистрируется и в 2025 г. Так, за 2024 г. в ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая инфекционная больница» (ОО-КИБ) были пролечены 88 пациентов с инфекционным мононуклеозом (из них 82 ребенка до 17 лет), за 9 месяцев 2025 г. — 97 человек (из них 94 — дети до 17 лет).

Повышение частоты встречаемости инфекционного мононуклеоза в педиатрической практике, сложность ранней диагностики, особенно у детей младшего возраста, цитопатический эффект вируса на клетки ретикулоэндотелиальной системы, обуславливающий системное воздействие на организм ребенка, делают инфекционный мононуклеоз актуальной проблемой [1].

Цель исследования — выявление современных клиничко-лабораторных особенностей течения инфекционного мононуклеоза у детей.

Материалы и методы

Проведён анализ 50 клинических случаев инфекционного мононуклеоза у детей в возрасте от 1 года до 15 лет, находящихся на стационарном лечении в ГАУЗ «ОО-КИБ» за период с января по апрель 2025 года.

Диагноз устанавливали на основании клиничко-лабораторных данных. Были проведены клинический анализ крови с определением атипичных мононуклеаров, общий анализ мочи, биохимический анализ крови,

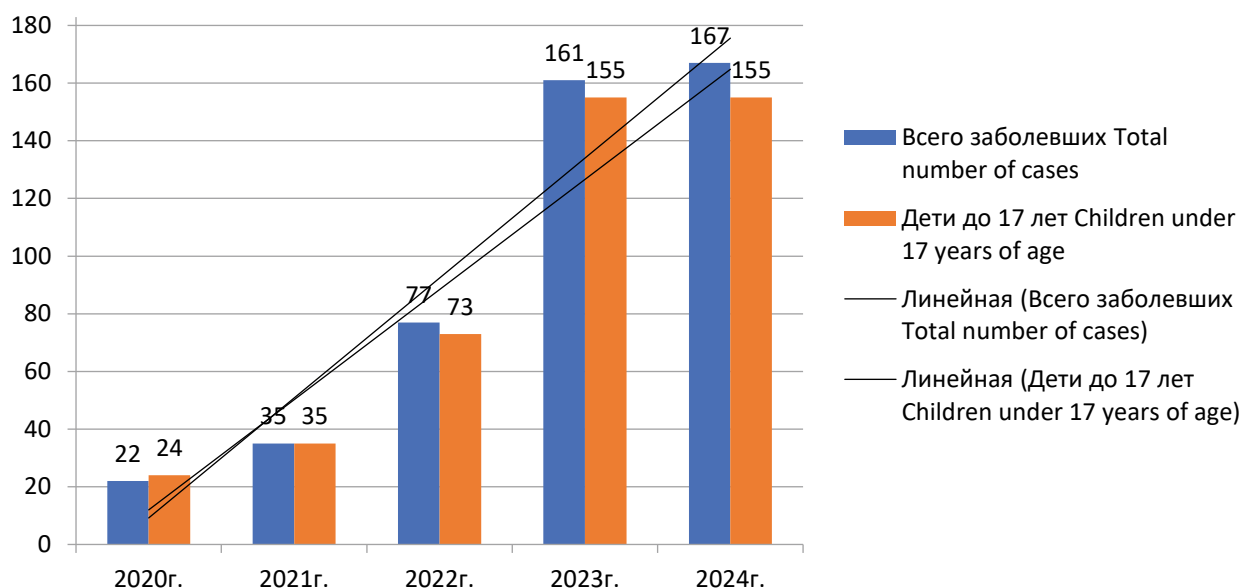


Рисунок 1. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом за январь–декабрь 2020–2024 гг. по территории Оренбургской области (составлено авторами)

Figure 1. Incidence of infectious mononucleosis for January–December 2020–2024 in the Orenburg region (compiled by the authors)

ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Для выявления этиологии заболевания использовался молекулярно-генетический метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с определением ДНК вирусов семейства *Herpes* в крови и слюне.

Всем детям выполнено исследование мазка из носоглотки методом ПЦР на респираторные вирусы, SARS-CoV-2, а также бактериологическое исследование слизи из ротоглотки на условно-патогенную флору и на выявление *Corynebacterium diphtheriae*.

Детям с кишечным синдромом проводилось бактериологическое исследование кала для исключения шигеллёза и сальмонеллёза, а также исследование фекалий методом ПЦР для верификации РНК рота- и норовирусов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы MS Excel 2007. Вычислялись средние показатели и стандартные отклонения. Для выявления достоверности отличий применялся критерий Манна-Уитни.

Результаты

Под наблюдением находились 50 детей, госпитализированных в ГАУЗ «ООКИБ» с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз» (ИМ). Большинство из них (60%) было школьного возраста. Среди заболевших детей раннего возраста (1–3 лет) было 24%, дошкольников 4–6 лет — 16%. Мальчиков — 25, девочек — 25. Организованным было 78% наблюдаемых детей.

У большинства пациентов (90%) заболевание началось остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр (в среднем $38,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$), вялости и недомогания, болей в горле (84%), серозного отделяемого из носа и сухого кашля (18%). У остальных 10% детей заболевание развивалось постепенно, с появления субфебрильной температуры, недомогания, снижения аппетита. На 5–7-е сутки отмечалось присоединение лимфопролиферативного синдрома (84%) в виде увеличения подчелюстных лимфоузлов, небных и аденоидной миндалин. Гепатолиенальный синдром развивался постепенно: на первой неделе у 50% детей печень увеличилась в размерах и пальпировалась на 2–4 см ниже края реберной дуги, у 28% детей гепатомегалия отмечалась со второй недели болезни. Спленомегалия была выявлена у 50% детей с максимальным увеличением до 4 см из-под края реберной дуги. На амбулаторном этапе все дети были осмотрены участковым педиатром, в 30% случаев был выставлен диагноз «Острая инфекция верхних дыхательных путей» (ОИВДП), остальные 70% наблюдались с диагнозом «Острый тонзиллит». Почти все пациенты (49 из 50) получали лечение на догоспитальном этапе в виде жаропонижающих и симптоматических средств, с 3–4-го дней была назначена антибиотикотерапия (64%) (преимущественно амоксициллин). На 5–7-е сутки у 14% наблюдаемых пациентов регистрировалось появление синдрома экзантемы пятнисто-папулезного характера, у части детей (12%) отмечалось появление диареи и болей в животе. Состояние детей не улучшалось, в связи с чем они были направлены на госпитализацию в ООКИБ.

Следует отметить поздние сроки поступления детей в стационар: на первой неделе болезни поступило 34% ребенка, на второй неделе — 54%, на третьей неделе — 12%.

При поступлении состояние детей было средней (80%) и тяжелой (20%) степени тяжести. Тяжесть состояния была обусловлена преимущественно интоксикацией (100%), лимфопролиферативным синдромом (90%).

Синдром интоксикации проявлялся в слабости, повышенной утомляемости, сонливости (100%). Отмечалось увеличение подчелюстных (90%), заднешейных (75%) лимфатических узлов до 1,5–2 см в диаметре. Лимфоузлы были мягкоэластичными, умеренно болезненными, не спаянными с окружающей тканью.

Изменения в зеве характеризовались разлитой гиперемией задней стенки глотки, дужек, гипертрофией и гиперемией небных миндалин, мягкого неба, зернистостью слизистой задней стенки глотки (100%). У 44% детей определялись налеты на небных миндалинах. У подавляющего большинства пациентов (94%) отмечалась заложенность носа, «храпящее» дыхание по ночам (4%), кашель и серозное отделяемое из носа (18%). У 8% пациентов отмечались отек век и пастозность лица. У 12% — регистрировались диарея и боли в животе. У 14% детей имели место пятнисто-папулезные высыпания на теле, располагающиеся преимущественно на лице, груди и спине. Увеличение печени и селезенки было у 50% детей, только увеличение печени — у 28% (рис. 2).

В гемограмме у большинства пациентов (78%) выявлен лейкоцитоз (в среднем $15,8 \pm 6,3 \times 10^9/\text{л}$) с максимальным значением 30×10^9 , лимфоцитоз — у 26% (в среднем $51,7 \pm 17,69\%$) с максимальным увеличением до 69%, атипичные мононуклеары (72%) (в среднем $8,1 \pm 9,59\%$) с максимальным показателем 32%. Повышение СОЭ наблюдалось у 74%, (в среднем $21,7 \pm 20,05$ мм в час) с максимальным ускорением до 68 мм/час. У 16% детей регистрировалась анемия легкой степени тяжести.

Следует отметить, что у 78% детей в биохимическом анализе крови имел место синдром цитолиза: увеличение уровня АЛАТ (в среднем до $81,5 \pm 95,6$ Ед/л) с максимальным увеличением до 330 Ед/л, АСАТ (в среднем до $90,85 \pm 209,51$ Ед/л) максимально — 685 Ед/л; щелочной фосфатазы — у 24% (в среднем 470 ± 220 Ед/л) с максимальным увеличением до 902,65 Ед/л. У половины пациентов отмечалось увеличение С-реактивного белка ($46,1 \pm 59,76$ нмоль/л) с максимальным увеличением до 200,2 нмоль/л (табл. 1).

По результатам УЗИ органов брюшной полости, выявлено увеличение печени и селезенки у 25 человек (50%), увеличение печени — у 18 (36%), изменения размеров паренхиматозных органов не отмечены у 7 (14%).

При исследовании слюны и крови методом ПЦР у 76% выявлена ДНК ВЭБ, из них в крови — у 66%, в слюне — у 30%. Одновременное обнаружение ДНК ВЭБ и в крови, и в слюне было у 20%. ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) выявлена у 14%, из них в крови — у 8%, в слюне — у 6%. У 20% детей выделена ДНК вируса простого герпеса 1,2 типов (ВПГ 1,2): в крови — 10%, в слюне — 10%.

У части пациентов (26%) диагностирована микст-инфекция: обнаружены ДНК ВЭБ и ВПГ 1, 2 типов (8%), ВЭБ и ЦМВ (12%), ВЭБ и аденовирусная инфекция (2%). У 4% детей с кишечным синдромом, помимо ДНК ВЭБ в слюне, в кале была обнаружена РНК ротавируса (4%) (рис. 3).

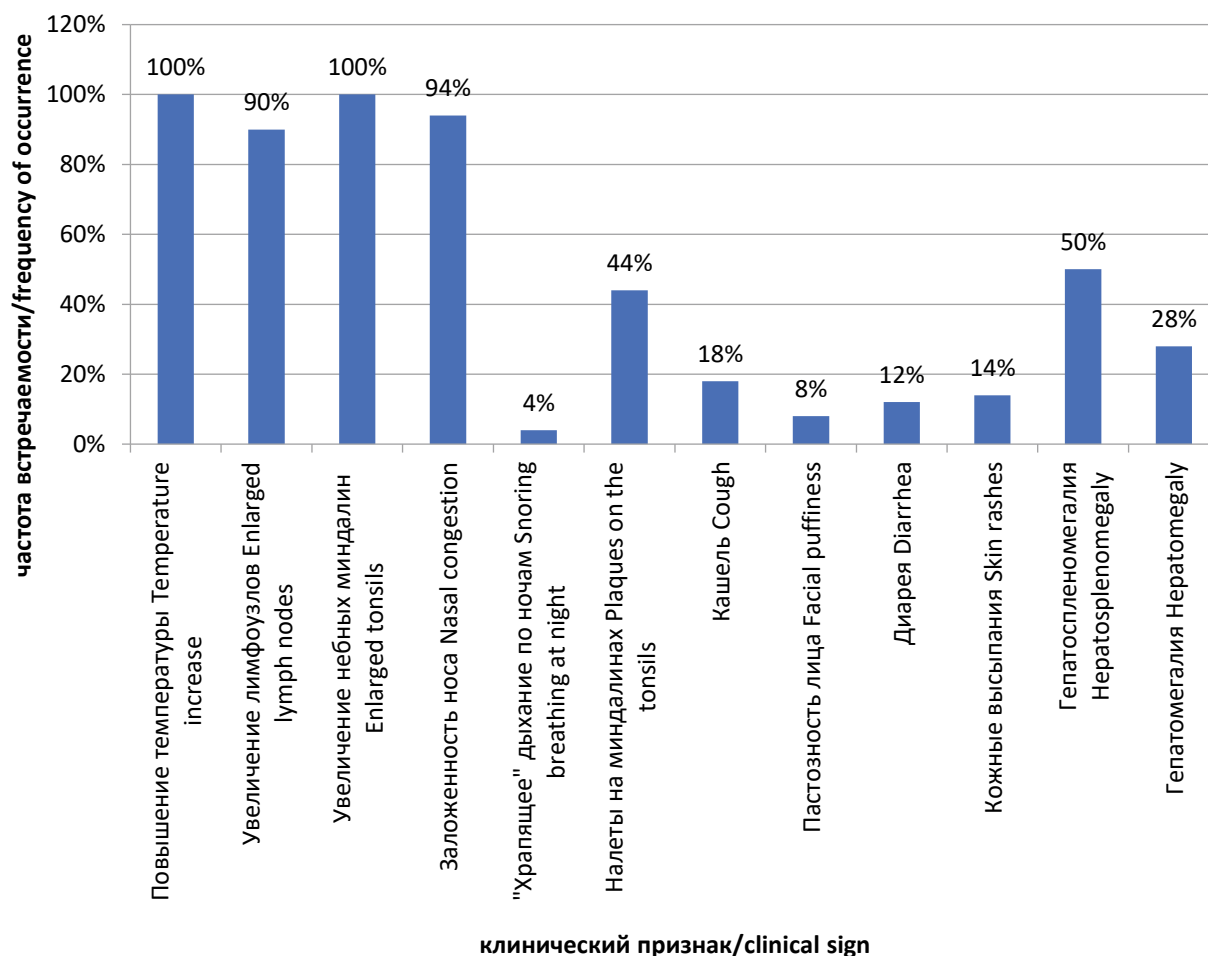


Рисунок 2. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза у детей (составлено авторами)
Figure 2. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in children (compiled by the authors)

Лабораторные показатели, регистрируемые у детей с инфекционным мононуклеозом (составлено авторами)
Laboratory parameters recorded in children with infectious mononucleosis (compiled by the authors)

Показатели <i>Indicators</i>	Средние значения <i>Average values</i>	% / Количество детей <i>% / Number of children</i>
Лейкоцитоз / <i>Leukocytosis</i>	15,8±6,3×10 ⁹ /л	78% / n=39
Лимфоцитоз / <i>Lymphocytosis</i>	51,7±17,69%	26% / n=13
Атипичные мононуклеары / <i>Atypical mononuclear cells</i>	8,1±9,59%	72% / n=36
Ускорение СОЭ / <i>Acceleration of ESR</i>	21,7±20,05 мм в час	74% / n=37
Повышение АЛАТ / <i>Increased alanine aminotransferase</i>	81,5±95,6 Ед/л	78% / n=39
Повышение АСАТ / <i>Increased aspartate aminotransferase</i>	90,88±209 Ед/л	78% / n=39
Повышение щелочной фосфатазы / <i>Increased alkaline phosphatase</i>	470±220 Ед/л	24% / n=12
Повышение С-реактивного белка / <i>Increased C-reactive protein</i>	46,1±59,76 нмоль/л	50% / n=25

У 30% при проведении бактериологического исследования слизи ротоглотки отмечался рост условно-патогенных микроорганизмов: *Neisseria flava* — 8%, *Streptococcus epidermidis* — 6%, *Neisseria mucosa* — 4%, *Staphylococcus aureus* — 4%, *Streptococcus parasanguinis* — 2%, *Candida albicans* — 2%, *Neisseria sicca* — 2%, *Enterococcus formacheli* — 2%.

Проведено сопоставление клинических и лабораторных показателей у детей с моноинфекцией (ВЭБ)

и микст-инфекций (ВЭБ и ЦМВ; ВЭБ и ВПГ 1,2 типов). Выявлены достоверные различия выраженности синдрома цитолиза у детей с моно- и микст-инфекциями. У детей с ИМ, вызванном ВЭБ, средние показатели повышения АЛАТ и АСАТ были 59,9 ± 9,26 Ед/л и 50,7 ± 1,63 Ед/л соответственно, тогда как в группе детей с микст-инфекцией эти показатели были выше: АЛАТ — 98,64 ± 19,02 Ед/л и АСАТ — 97,47 ± 4,96 Ед/л соответственно ($p < 0,001$) (рис. 4).

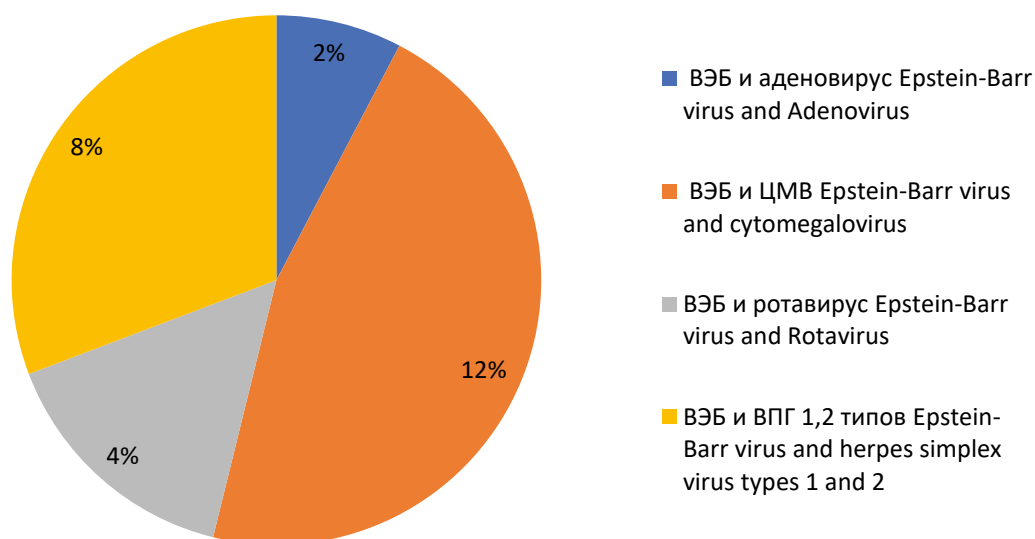


Рисунок 3. Частота встречаемости смешанных вирусно-вирусных инфекций при инфекционном мононуклеозе у детей (составлено авторами)

Figure 3. Frequency of occurrence of mixed viral-viral infections in infectious mononucleosis in children (compiled by the authors)

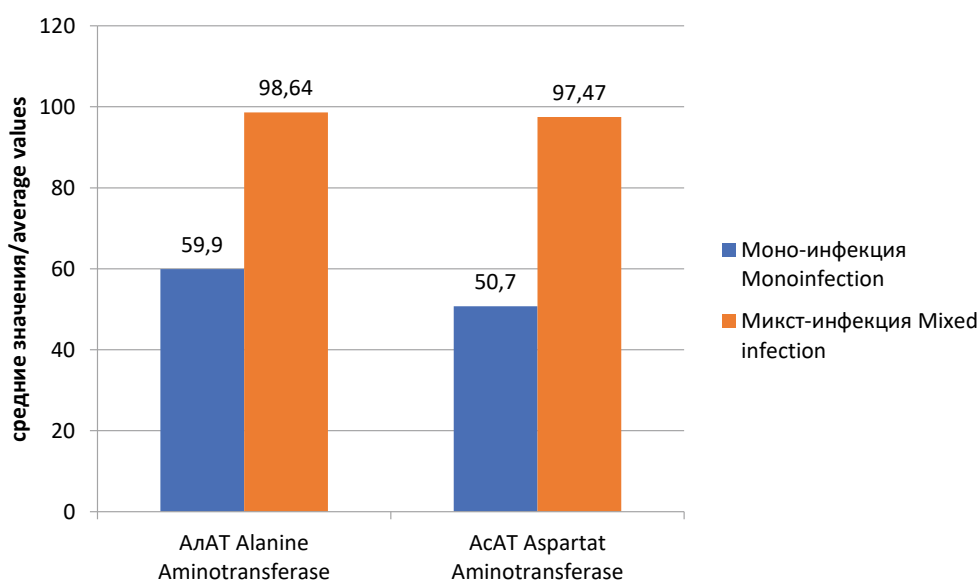


Рисунок 4. Средние показатели синдрома цитолиза у детей с моно- и микст-инфекцией (составлено авторами)

Figure 4. Average rates of cytolysis syndrome in children with mono- and mixed infections (compiled by the authors)

Сопоставление возрастной структуры детей показало, что микст-инфекция регистрировалась чаще у детей школьного возраста 7–15 лет.

При поступлении в стационар всем детям было назначено лечение, включающее постельный режим, щадящую диету. С учётом клинико-лабораторных данных 68% получало противовирусное лечение (внутривенно ацикловир (28%), ректально — интерферон альфа-2b (40%)), 74% получало антибактериальные препараты (цефалоспорины третьего поколения). Комбинированная этиотропная терапия применялась у 54%. Проводились дезинтоксикационные пероральная (90%) и инфузионная

(10%) терапии, применялись жаропонижающие средства (92%), местно-сосудосуживающие препараты (ксилометазолин) (60%). На фоне проводимого лечения состояние детей было с положительной динамикой: синдром интоксикации купирован в среднем на 3–4-е сутки, лимфопролиферативный синдром сохранялся в течение двух недель, изменения в слизистой задней стенки ротоглотки нормализовались к 4–5-м суткам, гепатолиенальный синдром сохранялся до 10–15 дней.

Дети были выписаны в среднем на 12±5-й день госпитализации. Пациенты со средней степенью тяжести провели в среднем 12 койко-дней, с тяжёлой — от 12 до 17 койко-дней.

Повторное проведение общего анализа крови показало нормализацию показателей лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ — на 7–10-е сутки. В биохимическом анализе крови показатели цитолиза были купированы на 14–28-е сутки.

Наблюдение в катамнезе детей, перенёсших инфекционный мононуклеоз, показало, что за 6 месяцев после выписки 84% из них перенесли ОИВДП 2 раза, 16% 3 и более раз переболело ОИВДП, что свидетельствует о выраженном нарушении функционирования иммунной системы у детей, перенёсших ИМ.

Обсуждение

Проведённое исследование показало, что в Оренбургской области за последние годы отмечается повышение частоты встречаемости ИМ с преобладанием среди заболевших детей школьного возраста (60%). ИМ на современном этапе протекает с развитием типичных синдромов (интоксикационного, лимфопролиферативного, гепатолиенального), однако в дебюте заболевания преобладают синдром интоксикации и изменения в ротоглотке. Позднее появление (на 5–7-е сутки) лимфопролиферативного и гепатолиенального синдромов приводит к поздней диагностике заболевания. К тому же у части детей (18%) присутствует катаральный синдром в виде насморка и кашля, а также регистрируются кишечные дисфункции (12%), что не характерно для ИМ. Затруднённая диагностика ИМ ведет к отсутствию корректного этиотропного лечения, поздней госпитализации детей и расхождению диагнозов на амбулаторном и госпитальном этапах. Эти данные согласуются с авторами¹, утверждающими, что необходимость изучения особенностей современного течения ИМ диктуется не только его распространённостью, но и недостаточной выявляемостью ИМ врачами первичного звена.

Наше исследование показало, что у части детей (14%) ИМ сопровождается развитием синдрома экзантемы. Известно, что кожная сыпь при инфекционном мононуклеозе, вызванном ВЭБ, появляется после воздействия противомикробных препаратов. Это связано с тем, что ВЭБ вызывает преходящую гиперчувствительность к β-лактамам, что приводит к появлению сыпи у 90–100% пациентов, которым случайно назначили производные пенициллина. Однако синдром экзантемы может быть самостоятельным при ИМ и не связанным с предшествующим применением препаратов ампициллина или амоксициллина [8]. Среди наших пациентов с синдромом экзантемы приём амоксициллина был у 10%.

Следует отметить, что в дебюте заболевания у 8% детей регистрировались отёк век и пастозность лица. Этот симптом встречается и в описании клинических проявлений ИМ у других авторов, проводимых ранее исследования клинических особенностей ИМ: пастозность век и одутловатость лица наблюдались у 20,6% человек [3]. По мнению группы авторов [9], при инфекционном мононуклеозе, вызванном ВЭБ, может наблюдаться безболезненный двусторонний отёк верхнего века, иногда с опущением его боковой части. Этот симптом, известный как симптом Хогланда, практически не упоминается в обзорах и учебниках [9].

В показателях гемограммы у большинства детей отмечаются типичные изменения (лейкоцитоз, наличие

атипичных мононуклеаров, ускорение СОЭ), характерные для ИМ.

У более половины (56%) детей с ИМ была выявлена микст-инфекция (вирусно-вирусная (26%) и вирусно-бактериальная (30%)), что может усугублять тяжесть течения ИМ и требовать назначения комплексной этиотропной терапии. Полученные результаты согласуются с данными проведённых ранее исследований, где было выявлено, что ИМ, вызванный ВЭБ в сочетании с цитомегаловирусом, регистрировался у 39,2% детей [3].

При сопоставлении клинико-лабораторных данных было выявлено, что у детей с катаральным синдромом (кашель, насморк) на фоне клинических проявлений ИМ регистрировалась микст-инфекция (ВЭБ и аденовирус (2%)), (ВЭБ и ЦМВ (12%)). У 4% детей с кишечным синдромом на фоне ИМ также была выявлена микст-инфекция (ВЭБ и ротавирус). В современной литературе встречаются единичные данные о микст-инфекциях ВЭБ и вирусах, вызывающих кишечные инфекции. В частности, в работе авторов [3] указан случай микст инфекции ВЭБ и норовируса.

У подавляющего большинства (78%) пациентов с ИМ регистрируется поражение печени с развитием синдрома цитолиза. Частота поражения печени при ИМ, по мнению разных ученых, разнится от 40% до 90% [10, 11]. В нашем исследовании мы провели сравнительный анализ течения ИМ у детей с моно- и микст-вирусно-вирусными инфекциями и выявили достоверные отличия в проявлении синдрома цитолиза, наиболее выраженном у детей с микст вирусной (ВЭБ и ЦМВ, ВЭБ и ВПГ 1, 2) инфекциями. Это согласуется с данными авторов [10], которые утверждают, что проявления гепатита более выражены у детей со смешанной этиологией ИМ (ЦМВ+ЭБВ). Изучая механизмы поражения печени при ИМ, авторы выяснили, что как для ВПГ 1–2-го типов, так и для ЦМВ, характерно прямое цитопатическое действие на клетки печени. Этими же авторами высказано предположение, что в отличие от ЦМВ и ВПГ 1,2 типов ВЭБ не обладает прямым цитопатическим действием на гепатоциты [10]. Другие исследователи считают, что развитие гепатита, вызванного ВЭБ, сопровождается Т-клеточной реакцией формирования иммунного ответа, а Т-цитотоксические лимфоциты осуществляют цитолиз инфицированных гепатоцитов¹.

У наших пациентов отмечалось длительное восстановление показателей АсАТ и АлАТ (14–28-е сутки) после клинического выздоровления. Длительность синдрома цитолиза при ИМН, по данным литературы, составляет в среднем 4 недели. [10] Согласно литературным источникам, гепатиты при ИМН протекают нетяжело, хотя случаи хронического течения ЭБВ гепатитов возможны [10].

Заключение

Таким образом, проведённое исследование показало, что ИМ у детей остается актуальной проблемой и, несмотря на типичное течение заболевания, требует внимательного подхода к клинической и усовершенствованию лабораторной диагностики на догоспитальном этапе наблюдения.

У половины детей ИМ протекает как микст-инфекция (вирусно-вирусная (26%) и вирусно-бактериальная

(30%)), что усугубляет тяжесть заболевания с увеличением выраженности синдрома цитолиза и продолжительности сроков нормализации показателей АлАт и АсАт в постклинический период относительно таковых при моноинфекции.

Длительное восстановление показателей АсАт и АлАт после клинического выздоровления, а также частые эпизоды ОИВДП в анамнезе у детей, перенёсших ИМ, необходимо учитывать в программе реабилитации таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мартынова Г.П., Иккес Л.А., Богвилене Я.А. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;(4):70-73.
Martynova G.P., Ikkes L.A., Bogvilene Ya.A. Clinical features of infectious mononucleosis in children, depending on the etiological factor. *Pacific Medical Journal*. 2019;(4):70-73. (In Russ.)
<https://doi.org/10.34215/1609-1175-2019-4-70-73>
2. Kikuchi K, Inoue H, Miyazaki Y, Ide F, Kojima M, Kusama K. Epstein-Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity. *Jpn Dent Sci Rev*. 2017;53(3):95-109.
<https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.01.002>
3. Кузьмина М.Н., Ешмолов С.Н., Климовицкая Е.Г., Ситников И.Г. Современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. *Детские инфекции*. 2025;24(3):15-19.
Kuzmina M.N., Eshmolov S.N., Klimovitskaya E.G., Sitnikov I.G. Modern aspects of infectious mononucleosis in children. *Children infections*. 2025;24(3):15-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-15-19>
4. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторная характеристика в зависимости от этиологии и фазы инфекционного процесса. *Инфекционные болезни*. 2020;18(3):62-72.
Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory characteristics depending on the disease etiology and phase of infection. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2020;18(3):62-72. (In Russ.)
<https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-62-72>
5. Постаногова Н.О., Софронова Л.В., Мелехина Е.В., Усенко Д.В. Влияние Эпштейна-Барр вирусной и цитомега-ловиральной инфекции на состояние противинфекционной резистентности детей. Возможности медикаментозной коррекции. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(6):24-30.
Postanogova N.O., Sofronova L.V., Melekhina E.V., Usenko D.V. Effect of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infection on the state of anti-infectious resistance in children. Possibilities of medical correction. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2018;13(6):24-30. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 36946780 EDN: POGOZZ
6. Перепелица С.А., Перминова Л.А., Степанян И.А., Захар Е.В. Ультразвуковая характеристика иммунных органов у детей с инфекционным мононуклеозом. *Журнал инфектологии*. 2020;12(5):78-84.
Perepelitsa S.A., Perminova L.A., Stepanyan I.A., Zakhar E.V. Ultrasonic characteristics of immune bodies in children with infectious mononucleosis. *Journal Infectology*. 2020;12(5):78-84. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-78-84>
7. Грешнякова В.А., Горячева Л.Г., Никифорова А.О. Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация. *Детские инфекции*. 2022;21(1):62-65.
Greshnyakova V.A., Goriacheva L.G., Nikiforova A.O. Infectious mononucleosis: atypical manifestation. *Children infections*. 2022;21(1):62-65. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-62-65>
8. Akiyama Y, Ishikane M, Ohmagari N. Epstein-Barr virus induced skin rash in infectious mononucleosis. *IDCases*. 2021;26:e01298.
<https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01298>
9. Bronz G, Zanetti BPESM, Bianchetti MG, Milani GP, Lava SAG, et al. Bilateral upper eyelid swelling (Hoagland sign) in Epstein-Barr infectious mononucleosis: prospective experience. *Infection*. 2023;51(2):471-474.
<https://doi.org/10.1007/s15010-022-01932-6>
10. Халиуллина С.В., Якупова Ф.М., Насырова Э.И., Михайлова К.В., Раимова Ю.А., и др. Поражение печени при инфекционном мононуклеозе у детей. *Журнал инфектологии*. 2023;15(4):54-61.
Khaliullina S.V., Yakupova F.M., Nasyrova E.I., Mikhailova K.V., Raimova Yu.A., et al. Liver damage in infectious mononucleosis in children. *Journal Infectology*. 2023;15(4):54-61. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-54-61>
11. Гамаюнова Ю.А., Цека Ю.С., Чудакова Т.К., Тарасов В.С., Фоменко Д.А. Механизм поражения печени у больных инфекционным мононуклеозом различной этиологии. *Тенденции развития науки и образования*. 2021;(7):17-22.
Gamayunova Yu.A., Ceka Yu.S., Chudakova T.K., Tarasov V.S., Fomenko D.A. Mechanism of liver damage in patients with infectious mononucleosis of various etiologies. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2021;(7):17-22 (In Russ.)
<https://doi.org/10.18411/trnio-12-2021-312>

Информация об авторах

Ковалёва Оксана Васильевна, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3701-7175>, oksana_kovaleva_73@list.ru.

Information about the authors

Oksana V. Kovaleva, assistant professor, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3701-7175>, oksana_kovaleva_73@list.ru.

Литяева Людмила Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>, lityaeva@yandex.ru.

Величко Валерия Валерьевна, студентка 6 курса педиатрического факультета, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-7639-758X>, moraforza@gmail.com.

Губарева Анастасия Дмитриевна, студентка 6 курса педиатрического факультета, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-9321-481X>, kanda.y2016@yandex.ru.

Губарева Елизавета Дмитриевна, студентка 6 курса педиатрического факультета, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-3905-8012>, gubarevaeliza@yandex.ru.

Вклад авторов:

О.В. Ковалева — разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи;

Л.А. Литяева — окончательное утверждение версии для публикации;

В.В. Величко — обзор публикаций по теме статьи;

А.Д. Губарева — получение и анализ данных;

Е.Д. Губарева — получение и анализ данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Lyudmila A. Lityaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>, lityaeva@yandex.ru.

Valeria V. Velichko, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-7639-758X>, moraforza@gmail.com.

Anastasia D. Gubareva, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-9321-481X>, kanda.y2016@yandex.ru.

Elizaveta D. Gubareva, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-3905-8012>, gubarevaeliza@yandex.ru.

Authors contribution:

O.V. Kovaleva — study design, data analysis, manuscript writing;

L.A. Lityaeva — final approval of the version to be published;

V.V. Velichko — review of publications on the topic of the article;

A.D. Gubareva — data acquisition and analysis;

E.D. Gubareva — data acquisition and analysis.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 27.12.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.01.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 27.01.2026

УДК: 616-005.8

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-71-78>

Динамика содержания форменных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом в постковидном состоянии и без него в зависимости от числа CD8⁺T-лимфоцитов

Э.А. Сафронова¹, Л.В. Рябова¹, А.В. Зурочка^{2,3}, М.А. Добрынина^{2,3,4}, Е.А. Праскурничий⁵

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

²Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Россия

³Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «ВИРОМ», Екатеринбург, Россия

⁴Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия

⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Элеонора Аркадьевна Сафронова, safronovaeleonora68@gmail.com

Аннотация. Цель: оценить корpusкулярные элементы крови и фагоцитарную активность нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), постковидным синдромом (ПКС) и не болевших COVID-19, в зависимости от показателей CD8-лимфоцитов. **Материалы и методы:** обследованы 65 мужчин с ОКС, у которых изучены показатели общего анализа крови, фагоцитарной активности нейтрофилов, CD8-лимфоцитов (исходно и через 28 дней). **Результаты:** максимальный лейкоцитоз отмечался у пациентов с формально нормативным содержанием CD8-лимфоцитов, который значимо ($p<0,05$) снизился в динамике. Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов достоверно увеличилась у пациентов со сниженными значениями CD8-лимфоцитов независимо от ПКС. Фагоцитарное число нейтрофилов значимо ($p<0,05$) увеличилось в динамике у пациентов со сниженными показателями CD8-лимфоцитов. НСТ-индуцированные активность и индекс достоверно снизились у пациентов с ПКС с формально нормативными значениями. **Выводы:** У лиц с ОКС после имплантации стентов в коронарные артерии с пониженным и нормальным содержанием CD8⁺ Тлф на 28-е сутки снизилось число лейкоцитов, гранулоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, увеличилось количество лимфоцитов, что свидетельствует о положительном влиянии стентирования. Фагоцитарное число нейтрофилов, интенсивность фагоцитоза статистически значимо увеличились у пациентов с пониженным содержанием CD8⁺ Тлф, как с ПКС, так и без него, в то время как НСТ индуцированная активность и индекс уменьшились ($p<0,05$) у пациентов с ПКС и формально-нормативным показателем CD8⁺ Тл.

Ключевые слова: постковидный синдром, острый коронарный синдром, стентирование коронарных артерий, CD8-лимфоциты, фагоцитарная активность нейтрофилов, общий анализ крови.

Финансирование. Работа выполнена по теме гос. заданий ИИФ УрО РАН «Иммунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма» (№ гос. регистрации 122020900136-4), НИИВИ «ВИРОМ» «Изучение механизмов формирования хронической вирусной инфекции у пациентов с постковидным синдромом и нарушением функций иммунной системы. Разработка патогенетических подходов к эффективной профилактике и иммунокоррекции выявленных нарушений у пациентов с «постковидным синдромом» (№ гос. регистрации 124031500020-4).

Для цитирования: Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В., Добрынина М.А., Праскурничий Е.А. Динамика содержания форменных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом в постковидном состоянии и без него в зависимости от числа CD8⁺T-лимфоцитов. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):71-78. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-71-78.

Dynamics of the content of shaped blood elements and phagocytic activity of neutrophils in patients with acute coronary syndrome in the postcovid state and without it, depending on the number of CD8⁺T-lymphocytes

E.A. Safronova¹, L.V. Ryabova¹, A.V. Zurochka^{2,3}, M.A. Dobrynina^{2,3,4}, E.A. Praskurnichy⁵

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russia

³Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "VIROM", Yekaterinburg, Russia

⁴The State Scientific Center of the Russian Federation – the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Eleonora A. Safronova, safronovaeleonora68@gmail.com

Abstract. Objective: To evaluate hematological parameters and neutrophil phagocytic activity in patients with acute coronary syndrome (ACS) with and without post-COVID syndrome (PCS), according to CD8⁺ T-lymphocyte counts. **Materials and methods:** Sixty-five men with ACS were examined. Complete blood counts, neutrophil phagocytic activity, and CD8⁺ T-lymphocyte counts were assessed at baseline and on day 28. **Results:** The greatest leukocytosis was observed in patients whose CD8⁺ T-lymphocyte counts were within the reference range; leukocyte counts in this group decreased significantly by day 28 ($p < 0.05$). Phagocytic intensity of neutrophils increased significantly in patients with reduced CD8⁺ counts, regardless of PCS status. The phagocytic number of neutrophils also increased significantly over time in the low-CD8 group ($p < 0.05$). NBT-induced activity and index decreased significantly in PCS patients with CD8⁺ counts within the reference range. **Conclusions:** After coronary stent implantation, patients with ACS and either low or normal CD8⁺ T-lymphocyte counts showed by day 28 a reduction in leukocytes, granulocytes and band neutrophils and an increase in lymphocytes, consistent with a beneficial effect of stenting. The phagocytic number and phagocytic intensity of neutrophils increased significantly in patients with reduced CD8⁺ counts (both with and without PCS), whereas NBT-induced activity and index decreased ($p < 0.05$) in PCS patients with CD8⁺ counts within the reference range.

Keywords: post-covid syndrome, acute coronary syndrome, coronary artery stenting, CD8 lymphocytes, neutrophil phagocytic activity, complete blood count.

Financing. The work was carried out on the topic of state assignments of the IIF Ural Branch of the Russian Academy of Sciences "Immunophysiological and pathophysiological mechanisms of regulation and correction of body functions" (state registration number 122020900136-4), Research Institute of Virology "VIROM" "Study of the mechanisms of formation of chronic viral infection in patients with post-COVID syndrome and dysfunction of the immune system. Development of pathogenetic approaches to effective prevention and immunocorrection of identified disorders in patients with "post-COVID syndrome" (state registration number 124031500020-4).

For citation: Safronova E.A., Ryabova L.V., Zurochka A.V., Dobrynina M.A., Praskurnichy E.A. Dynamics of the content of shaped blood elements and phagocytic activity of neutrophils in patients with acute coronary syndrome in the postcovid state and without it, depending on the number of CD8⁺T-lymphocytes. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):71-78. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-71-78.

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы, включая острый инфаркт миокарда (ОИМ), являются наиболее частой причиной летальных исходов в мире. Согласно исследованиям К. Jiang et al. [1], ОИМ у больных вызывает лейкоцитоз крови, который обратно коррелируется с выживаемостью пациентов. Q. Zhang et al. [2] показали, что у пациентов на фоне COVID-19 происходит активация нейтрофилов и прокоагулянтной функции на нескольких уровнях, что может способствовать формированию ретикулярной структуры и тромбозу. Современные данные свидетельствуют о вероятной связи между венозной тромбоэмболией и атеросклерозом, хотя данные процессы традиционно считались разными патологическими состояниями. Значение нейтрофилов в атерогенез человека было недооценено по сравнению с их вкладом, установленным при венозных тромбоэмболиях. Это связано с тем, что большое значение придается макрофагам в дестабилизации бляшек. Тем не менее роль нейтрофилов в атерогенезе заслуживает повышенного внимания. Во время активации нейтрофилы продуцируют активные формы кислорода посредством усиления продукции никотинамидадениндинуклеотидфосфатной оксидазы. Механизмы запрограммированной смерти при атеросклерозе, такие как апоптоз, эффероцитоз, в случае дефекта могут привести к переключению клеток с запрограммированной гибели на некроз, что приводит к высвобождению проатерогенных факторов и прогрессированию заболевания. При COVID-19 повреждаются

все звенья иммунитета, в том числе Т-лимфоциты (Тлф) [3, 4], в частности CD8⁺ Тлф [5]. Изменение фагоцитарной активности нейтрофилов и Т-клеточного компартмента иммунной системы продемонстрировано в работах К.С. Савчук и соавт. [6, 7]. Полностью остаются неясными особенности иммунной защиты у пациентов с острым коронарным синдромом, с постковидным синдромом (ПКС) и без него, что делает актуальным проводимое исследование.

Цель исследования — изучение форменных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов в динамике у лиц с острым коронарным синдромом в постковидном состоянии и без него с учётом количества CD8⁺ Т-лимфоцитов.

Материалы и методы

Работа одобрена локальным этическим комитетом ГАОУЗ ОТКЗ ГКБ 1 г. Челябинска (протокол №12 от 20.10.2022). В исследование включены 65 пациентов мужского пола в возрасте 40–60 лет с острым коронарным синдромом (ОКС) без ранее перенесённого COVID-19 ($n=15$) и с постковидным синдромом (ПКС, $n=50$). Отсутствие перенесённого COVID-19 подтверждалось данными анамнеза, отсутствием верификации вируса (ПЦР) в отделяемом носоглотки у всех обследуемых, наличием результатов КТ грудной клетки у 10 пациентов. Данные результаты были получены при обращении к терапевту на фоне симптомов ОРВИ. Постковидный синдром (ПКС) диагностирован в соответствии

с рекомендациями ВОЗ (2021) и по рубрикатору МКБ-10 U 09.9 до поступления в стационар. В первые трое суток всем пациентам проведена коронароангиография (КАГ) и имплантация стентов в коронарные артерии. Критерии включения в исследование: наличие ОКС, требующего инвазивной стратегии лечения (с подъёмом сегмента ST на ЭКГ, без подъёма ST), гемодинамически значимый стеноз по данным КАГ, повышение уровня кардиоспецифических ферментов (тропонин I), информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: противопоказания к двойной антиагрегантной терапии, анатомические и технические противопоказания к стентированию, тяжёлые сопутствующие заболевания, хронические сопутствующие заболевания в стадии обострения.

Всем пациентам, помимо стандартного клинического исследования, было проведено определение гематологических параметров форменных элементов крови (анализатор «Medonic M20», Швеция), изучена фагоцитарная активность нейтрофилов по способности поглощать частицы латекса (d 1,7 мкм) нейтрофилами, а также проведена оценка активности нейтрофилов по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) — НСТ-тест (НСТ индуцированная активность (%) и индекс

с использованием световой микроскопии (микроскоп «Olimpus») [8]. Абсолютное число CD8⁺ Т-лимфоцитов регистрировали с помощью проточной цитометрии («Navis Becton Coulter», США) по стандартизированной технологии с применением моноклональных антител («БекманКультер» и «Биолегенда» (США). Интерпретацию результатов проводили в сравнении с формально-нормативными [9].

Всем пациентам при поступлении в стационар до стентирования коронарных артерий в экстренном или отсроченном порядке определяли корпускулярные элементы крови и фагоцитарную активность нейтрофилов. Через 28 дней всем пациентам повторно исследовали вышеперечисленные лабораторные и иммунологические показатели, так как к этому сроку проходит острый инфаркт миокарда (ОИМ) и выставляется диагноз «Постинфарктный кардиосклероз», а нестабильная стенокардия переходит в стабильную.

По результатам клинического и иммунологического обследования, 65 человек с ОКС были разделены на пять групп в зависимости от наличия ПКС и отсутствия COVID-19 ранее, а также по абсолютному числу CD8⁺ Тлф. Пациенты с низким содержанием абсолютного числа CD8⁺ Тлф — I группа с ПКС (n=22); II группа — без COVID-19

Таблица / Table 1

Клинические особенности пациентов I-V групп (составлено авторами)
Clinical features of patients I-V groups (compiled by the authors)

Параметр Parameter	Группы / Groups (абсолютное число больных / absolute number of patients, %)				
	1	2	3	4	5
Возраст, число лет Age, number of years	57,33±1,33	54,85±2,57	55,22±1,43	54,87±2,00	50,0±2,08
НС, абсолютное число пациентов, % Unstable angina, absolute number of patients, %	12 (54,54%)	5 (74,43%)	10 (41,67%)	7 (87,5%)	0 (0%)
ОИМ пST, абсолютное число больных, % AMI with elevation, absolute number of patients, %	5 (22,73%)	1 (14,28%)	10 (41, 67%)	0 (0%)	2 (50,00%)
ОИМ бпST, абсолютное число больных, % AMI without elevation, absolute number of patients, %	4 (18,18%)	1 (14,28%)	4 (16,67%)	1 (12,5%)	2 (50%)
Риск по GRACE в баллах GRACE risk in points	113,31±7,4	111,17±12,10	127,77±13,35	102,75±11,39	127,00±13,00
Тромбозы стента Stent thrombosis	0 (0%)	0 (0%)	3 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Длительность пребывания в стационаре в днях Length of hospital stay in days	10,24±0,57 p1,5=0,032	10,14±0,59 p2,5=0,019	10,43±0,54 p3,5=0,001	8,37±0,46 p4,5=0,016	11,5±0,64
Использование морфина Use of morphine	8 (36,36%)	1 (12,5%)	9 (37,5%)	2 (25%)	3 (75%)
Умершие больные Deceased patients	1 (4,54%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Коэффициент атерогенности, единицы Atherogenic coefficient, units	4,59±0,51 p1,4=0,046	2,85±0,51	4,22±0,79	3,47±0,70	3,85±0,59
Тропонин I, нг/мл Troponin I, ng/ml	7,43±1,88 p1,5=0,049	5,43±4,22 p2,5=0,043	10,61±2,57	2,49±2,19	8,96±6,98
Примечание: НС — нестабильная стенокардия, ОИМ с пST — острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОИМ бпST — острый инфаркт миокарда без подъёма ST, p — достоверность различий. Note: NS — unstable angina, AMI with ST segment elevation — acute myocardial infarction with ST segment elevation, AMI without ST segment elevation — acute myocardial infarction without ST segment elevation, p — significance of differences					

ранее (n=7); с нормальным содержанием данного показателя — III группа с ПКС (n=24); IV группа — без COVID-19 ранее (n=8); V группа — с повышенным абсолютным количеством CD8⁺ Тлф (n=4) (только больные с ПКС).

Статистическую обработку проводили с использованием программы «Statplus 2009», применяли в основном параметрические критерии, из-за нормальности распределения выборок¹. Нормальность распределения определялась статистической программой «Statplus 2009» разными критериями (критерий Колмогорова — Смирнова / Лиллифорса, критерий Колмогорова — Смирнова / Стифенса, критерий Шапиро — Уилка, критерий асимметрии Д'Агостино, критерий эксцесса Д'Агостино, Д'Агостино общее. По ряду критериев распределение было нормальным.

¹ Маркина Н. В., Степнова О. А., Шамаева Т. Н. Учебное пособие по статистической обработке медико-биологических данных. / Челябинск: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2014. EDN YKYBFP.

Результаты

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту (табл. 1).

Среди пациентов с ПКС преобладали лица с ОИМ, а без COVID-19 — с нестабильной стенокардией (НС).

Длительность нахождения в стационаре достоверно выше (p<0,05) регистрировалась у больных с ОКС и ПКС. Аналогичная тенденция наблюдалась при использовании морфина для купирования коронарных болей. Один умерший пациент среди исследованных в динамике регистрировался у лиц с ПКС с низкими значениями CD8⁺ Тлф. Среди показателей липидного обмена достоверные различия регистрировали в отношении коэффициента атерогенности (p<0,05): этот показатель был значимо больше у пациентов I группы. Уровень тропонина был достоверно (p<0,05) выше у лиц с ПКС в сопоставлении с пациентами без такового.

С учётом роли различных ростков кроветворения в процессах иммуногенеза были проанализированы соответствующие показатели у пациентов исследуемых групп в динамике (при поступлении и через 28 дней) (табл. 2).

Таблица / Table 2

Оценка эритроцитарных и тромбоцитарных показателей у пациентов исследуемых групп в динамике (составлено авторами)
Evaluation of erythrocyte and thrombocyte parameters in patients of the studied groups over time (compiled by the authors)

Параметр Parameter	Группы / Groups									
	1		2		3		4		5	
	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д
Эритроциты крови, 10 ¹² /л <i>Blood erythrocytes, 10¹²cells/l</i>	4,64±0,09 p1*=0,005	4,81±0,10	4,50±0,39	4,64±0,23	4,95±0,09	4,93±0,11	4,88±0,14 p4*=0,042	4,62±0,17	5,44±0,09 p5*=0,04	5,22±0,06
Гемоглобин, г/л <i>Hemoglobin, g/l</i>	140,5±2,65 p1*=0,019	145,14±2,64	138,62±12,8	140,00±7,10	145,71±2,94	143,42±3,06	141,00±2,98 p4*=0,014	131,87±4,82	164,00±8,04 p5*=0,037	152,50±6,64
Гематокрит, % <i>Hematocrit, %</i>	41,14±0,78 p1*=0,003	42,93±0,71	40,05±3,72	40,92±2,04	43,48±0,88	42,59±0,91	42,29±0,91 p4*=0,005	38,90±1,43	48,15±3,00	52,22±7,34
Средний корпускулярный объём, фл <i>Mean corpuscular volum, fl</i>	88,81±1,02	89,29±1,13	88,54±1,76	87,79±2,29	87,52±1,10	86,10±1,41	86,36±3,16	84,29±2,70	90,77±2,09 p5*=0,049	85,00±3,17
Средний корпускулярный объём гемоглобина, пг <i>Mean corpuscular volume of hemoglobin, pg</i>	30,43±0,44	30,53±0,50	30,82±0,63	30,65±0,77	29,82±0,52	29,34±0,49	29,41±1,16	29,05±1,14	30,10±1,12 p5*=0,021	29,72±1,11
Ширина распределения клеток красной крови, фл <i>Red blood cell distribution width, fl</i>	15,38±0,24	15,29±0,35	15,89±0,54	15,45±0,73	14,78±0,30	14,54±0,42	14,97±0,55 p4*=0,041	13,76±0,51	15,10±0,76	13,77±0,87
Средний объём тромбоцита, фл <i>Mean platelet volume, fl</i>	8,4±0,23 p1*=0,001	7,89±0,25	8,39±0,30	8,56±0,24	7,98±0,18	7,79±0,26	7,99±0,34	7,72±0,39	8,05±0,53	7,95±0,47

Примечание: p — достоверность различий, * — различия между исходным показателем и в динамике, И — исходно, Д — в динамике

Note: p — significance of differences, * — differences between the initial indicator and the dynamics, I — initially, D — in dynamics

Таблица / Table 3

Оценка показателей лейкоцитарного звена у пациентов исследуемых групп (составлено авторами)
Evaluation of leukocyte parameters in patients of the studied groups (compiled by the authors)

Параметр <i>Parameter</i>	Группы / Groups									
	1		2		3		4		5	
	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д
Лейкоциты крови, 10 ⁹ кл/л <i>Blood leukocytes, 10⁹ cells/l</i>	8,23±0,64	7,55±0,41	10,05±1,74	9,17±1,33	10,04±0,76 p3*=0,005	8,08±0,44	8,35±1,00	8,17±1,06	8,72±0,92	8,00±0,96
Лимфоциты, % <i>Lymphocytes, %</i>	18,09±1,81 p1*=0,0000	33,23±1,98	20,5±4,39	26,62±4,16	25,00±1,75 p3*=0,0008	34,12±1,84	31,5±3,49	34,62±1,68	45,00±2,97	41,25±2,36
Моноциты, % <i>Monocytes, %</i>	10,14±0,98	9,68±0,61	8,5±1,24	9,25±0,92	9,08±0,59	9,46±0,51	9,00±1,02 p4*=0,049	10,75±0,70	9,00±0,71	9,00±0,82
Сегментоядерные нейтрофилы, % <i>Segmented neutrophils, %</i>	63,68±2,17 p1*=0,0000	49,86±2,14	63,37±4,20	55,37±3,33	59,75±1,81 p3*=0,002	49,29±2,48	53,37±3,61	49,12±2,33	42,75±2,14	43,00±2,74
Палочкоядерные нейтрофилы, % <i>Stab neutrophils, %</i>	5,04±0,75 p1*=0,036	3,11±0,73	5,52±2,38	5,51±2,09	3,56±0,80	2,20±0,56	2,37±0,53	1,79±0,60	1,27±0,93	3,50±0,96
Лимфоциты, 10 ⁹ кл/л <i>Lymphocytes, 10⁹ cells/l</i>	1,38±0,15 p1*=0,0000	2,44±0,16	1,67±0,26	2,16±0,31	2,32±0,15 p3*=0,049	2,69±0,16	2,50±0,21	2,87±0,44	3,85±0,21	3,29±0,40
Гранулоциты, 10 ⁹ кл/л <i>Granulocytes, 10⁹ cells/l</i>	6,04±0,641 p1*=0,014	4,40±0,36	7,63±1,80	6,18±1,39	6,83±0,68 p3*=0,002	4,38±0,40	5,06±0,78 p4*=0,004	3,72±0,61	4,10±0,68	4,01±0,59
Примечание: p — достоверность различий, * — различия между исходным показателем и в динамике, И — исходно, Д — в динамике										
Note: p — significance of differences, * — differences between the initial indicator and the dynamics, I — initially, D — in dynamics										

На 28-е сутки наблюдалось статистически значимое ($p<0,05$) повышение эритроцитов крови, гемоглобина у пациентов I группы, но снижение у пациентов IV и V групп. Аналогичная тенденция наблюдалась и для показателей гематокрита за исключением пациентов V группы. Однако в этой группе значимо уменьшился ($p=0,021$) средний корпускулярный объем гемоглобина. Показатели среднего объема тромбоцита к 28-м суткам снизились ($p=0,001$) у пациентов I группы.

С учётом изменений эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев важно было изучить и характер изменений лейкоцитарного звена периферической крови в зависимости от уровня CD8⁺ Тлф (табл. 3).

На 28-е сутки наибольшие статистически значимые изменения обнаружены в основном у пациентов I и III групп с ПКС с низким и формально-нормативным содержанием CD8⁺ Тлф. Причём эти изменения носили чаще однонаправленный характер. Однонаправленность изменений в I и III группах заключалась в увеличении лимфоцитов от общего количества лейкоцитов ($p=0,0001$, $p=0,0008$ соответственно) и количества лимфоцитов от общего объёма крови и в снижении сегментоядерных нейтрофилов ($p=0,0001$, $p=0,002$ соответственно) и гранулоцитов ($p=0,014$, $p=0,002$ соответственно). Количество лейкоцитов также было снижено в обеих группах, но с достоверными изменениями только в III группе ($p=0,005$). Аналогичная тенденция наблюдается и для палочкоядерных нейтрофилов, но со значимым снижением ($p=0,030$) в I группе. Необходимо отметить, что исходно самое низкое содержание лимфоцитов наблюдалось

у пациентов I группы.

С учётом статистически значимых изменений нейтрофильного ростка кроветворения у пациентов с ОКС, в большей степени с ПКС, были проанализированы показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и НСТ-теста (табл. 4).

При оценке изучаемых показателей исходно и на 28-е сутки наибольшие статистически значимые ($p<0,05$) изменения регистрировали у пациентов III группы со снижением активности фагоцитоза, НСТ-индуцированной активности и НСТ-индуцированного индекса. Интенсивность фагоцитоза и фагоцитарное число были достоверно выше в I и II группах с снижены в IV группе.

Обсуждение

В данном исследовании исходно нормальное содержание CD8⁺ Тлф было у 53,3% пациентов без COVID-19 в анамнезе и у 48,0% лиц с ПКС. Снижение абсолютного числа CD8⁺ Тлф наблюдалось у 44,0% больных с ОКС и ПКС и у 46,7% лиц без COVID-19 ранее, а повышение относительно нормативных показателей CD8⁺ Тлф обнаружено только у 8% пациентов с ОКС и ПКС. В работе М.А. Добрыниной и соавт. [4] было показано, что у 44,8% обследованных с ПКС в 1,7 раза снижено количество цитотоксических Т-клеток. Необходимо отметить, что CD8⁺ Тлф играют значительную роль в патогенезе ОКС. Так, в работе Н. Gang et al. [10] было установлено, что CD8⁺ Т-клетки пациентов с ОИМ проявляли повышенную цитотоксичность по сравнению с контрольной группой.

Таблица / Table 4

Оценка показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и НСТ-теста у пациентов исследуемых групп
(составлено авторами)

Evaluation of neutrophil phagocytic activity and the NBT test in patients from the study groups (compiled by the authors)

Параметр Parameter	Группы / Groups									
	1		2		3		4		5	
	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д	И	Д
Активность фагоцитоза нейтрофилов, % <i>Neutrophil phagocytosis activity, %</i>	44,91±4,40	52,59±3,47	51,5±7,14	60,75±4,01	47,87±4,8 p3*=0,038	37,42±3,21	53,00±7,20	40,50±2,83	28,25±7,04	24,50±7,85
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, усл. ед. <i>Neutrophil phagocytosis intensity, conventional units</i>	1,73±0,25 p1*=0,048	2,29±0,21	1,86±0,31	2,88±0,37	1,64±0,24	1,39±0,15	2,74±1,32 p4*=0,026	1,38±0,18	1,06±0,28	0,94±0,43
Фагоцитарное число нейтрофилов, ед. <i>Phagocytic number of neutrophils, units</i>	3,61±0,35	14,26±0,25	p2*=0,048	4,72±0,44	3,18±0,27	3,70±0,26	5,42±0,78 p4*=0,013	3,35±0,34	3,77±0,64	3,27±0,69
НСТ индуцированная активность, % <i>NST induced activity, %</i>	p1*=0,049	51,41±4,42	3,36±0,57 p2*=0,042	53,75±5,73	64,08±3,58 p3*=0,016	53,83±2,92	71,00±5,58	61,25±5,46	62,75±12,36	53,00±8,97
НСТ индуцированный индекс, усл. ед. <i>NST induced index, conv. units</i>	59,04±3,94	0,71±0,09	58,62±7,64	0,77±0,15	0,91±0,08 p3*=0,001	0,64±0,04	0,97±0,13	0,80±0,10	1,12±0,42	0,78±0,23
Примечание: p — достоверность различий, * — различия между исходным показателем и в динамике, И — исходно, Д — в динамике Note: p — significance of differences, * — differences between the initial indicator and the dynamics, I — initially, D — in dynamics										

У лиц с ОКС в динамике снижалось количество лейкоцитов (статистически значимо у пациентов с ПКС и нормальными CD8⁺ Тлф), гранулоцитов (статистически значимо у лиц с ПКС и без COVID-19 ранее с нормальными CD8⁺ Тлф, а низкими данными Т-лимфоцитами — только с ПКС).

Активация нейтрофилов играет ключевую роль в патогенезе образования, прогрессирования и разрыва атеросклеротических бляшек. Связь между количеством лейкоцитов и риском развития инфаркта миокарда была известна уже много лет, однако только недавно исследования методом менделевской рандомизации показали, что высокое количество нейтрофилов является причинным фактором риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. С другой стороны, экспериментальные исследования показывают, что снижение количества циркулирующих нейтрофилов препятствует образованию бляшек [11].

Фагоцитарная активность нейтрофилов повышается в начале развития воспалительного процесса, снижается при хронизации заболевания. Так, этот показатель уменьшился во всех группах пациентов, кроме лиц с ОКС с низкими CD8⁺ Тлф как с ПКС, так и без него.

Статистически значимое уменьшение ширины распределения клеток красной крови в динамике произошло у пациентов с ОКС без COVID-19 в анамнезе. Наибольшая

широта распределения клеток красной крови регистрировалась у пациентов с ОКС и ПКС с пониженными CD8⁺ Тлф. Средний объем тромбоцита статистически значимо в динамике снизился у лиц с ОКС и ПКС с пониженным абсолютным содержанием CD8⁺ Тлф. В работе Т. Ebina et al. [12] указано, что общий анализ крови — один из наиболее часто назначаемых лабораторных анализов, который позволяет определить множество параметров, в том числе ширину распределения эритроцитов (RDW) и средний объем тромбоцитов (MPV).

Учитывая, что общий анализ крови делается всем поступающим пациентам в стационар, можно дифференцировать группы пациентов, нуждающихся в углубленном иммунологическом обследовании, в частности определения фагоцитарной активности нейтрофилов и НСТ-теста. Все эти показатели делают практически во всех государственных и частных больницах, что позволяет маршрутизировать наиболее сложных пациентов для назначения иммуностропной терапии как врачами терапевтами и кардиологами, так и врачами иммунологами. Наиболее оптимальным решением является направление таких пациентов к врачу иммунологу.

Выводы:

1. У лиц с ОКС после имплантации стентов в коронарные артерии с пониженным и нормальным содержанием

CD8⁺ Тлф на 28-е сутки снизилось число лейкоцитов, гранулоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, увеличилось количество лимфоцитов, что свидетельствует о положительном влиянии стентирования. Однако показатели среднего объёма тромбоцита снизились ($p < 0,05$) у пациентов с ОКС и ПКС с пониженным абсолютным содержанием CD8⁺ Тлф, что является неблагоприятным фактором.

2. Фагоцитарное число нейтрофилов, интенсивность фагоцитоза статистически значимо увеличились у пациентов с пониженным содержанием CD8⁺ Тлф, как с ПКС, так и без него, в то время как НСТ индуцированная

активность и индекс уменьшились ($p < 0,05$) у пациентов с ПКС и формально-нормативным показателем CD8⁺ Тлф, что свидетельствует о дизрегуляции фагоцитарной активности и НСТ-теста нейтрофилов у пациентов с ОКС.

3. Общий анализ крови, фагоцитарная активность нейтрофилов, НСТ-тест являются рутинными методами исследования в стационарах, с их помощью терапевты и кардиологи могут выявить дизрегуляции иммунной защиты у больных с ОКС и направить пациента на консультацию к иммунологу для проведения иммунокоррекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jiang K, Tu Z, Chen K, Xu Y, Chen F, et al. Gasdermin D inhibition confers antineutrophil-mediated cardioprotection in acute myocardial infarction. *J Clin Invest*. 2022;132(1):e151268. <https://doi.org/10.1172/JCI151268>
2. Zhang Q, Ling S, Hu K, Liu J, Xu JW. Role of the renin-angiotensin system in NETosis in the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomed Pharmacother*. 2022;148:112718. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112718>
3. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш., Зурочка В.А., и др. Исследование экспрессии CD45+ и CD46+ на субпопуляциях лимфоцитов периферической крови постковидных пациентов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(4):431-436. Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Luo S., Zurochka V.A., et al. Studies of CD45+ and CD46+ expression on the peripheral blood lymphocyte subsets of the post-COVID patients. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(4):431-436. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1160-SOC>
4. Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., и др. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов. *Медицинская иммунология*. 2023;25(4):791-796. Dobrynina M.A., Ibragimov R.V., Kritsky I.S., Verkhovskaya M.D., Mosunov A.A., et al. Post-COVID immunopatology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(4):791-796. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2707>
5. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Luo S., Семенова Д.А. Оценка взаимосвязи нарушения цитотоксических Т-лимфоцитов с другими компартаментами иммунной системы у постковидных пациентов. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2022;19(3):294-303. Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Luo S., Semenova D.A. Assessment of relationships of cytotoxic T-lymphocyte disturbances with other compartments of the immune system in post-covid patients. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2022;19(3):294-303. (In Russ) <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2022-19-3-294-303>
6. Савчук К.С. Особенности Т-клеточного звена иммунитета и уровень натуральных киллеров у больных, перенесших COVID-19 с нарушениями углеводного обмена. *Медицинская иммунология*. 2023;25(4):797-802. Savchuk K.S. Characteristics of T-cell immunity and level of the natural killer cells content in COVID-19 convalescents with carbohydrate metabolism disorders. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(4):797-802. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-COT-2848>
7. Савчук К.С., Рябова Л.В. Состояние функциональной активности нейтрофилов у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-COV-2. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2022;19(3):315-321. Savchuk K.S., Ryabova L.V. The state of functional activity of neutrophils in patients with various variants of carbohydrate metabolism disorders who have had SARS-COV-2 infection. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2022;19(3):315-321. (In Russ) <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2022-19-3-315-321>
8. Хайдуков С.В., Байдун Л.В., Зурочка А.В., Тотолян А.А. Стандартизованная технология "Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов". *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(4):974-992. Khaidukov S.V., Baidun L.V., Zurochka A.V., Totolyan A.A. The standardised technique: "Study subpopulations of peripheral blood lymphocytes by using flow cytometry". *Russian Journal of Immunology*. 2014;8(4):974-992. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22801164 EDN: TEYXIL
9. Хисамова А.А., Гизингер О.А., Корнова Н.В., Зырянова К.С., Коркмазов А.М., Белошангин А.С. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305-310. Khisamova A.A., Gizinger O.A., Kornova N.V., Zyryanova K.S., Korkmazov A.M., Beloshangin A.S. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. -2021;24(2):305-310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>
10. Gang H, Peng D, Hu Y, Tang S, Li S, Huang Q. Interleukin-9-secreting CD4+ T cells regulate CD8+ T cells cytotoxicity in patients with acute coronary syndromes. *APMIS*. 2021;129(2):91-102. <https://doi.org/10.1111/apm.13094>
11. De Servi S, Landi A, Gualini E, Totaro R, Savonitto S, Leonardi S. Neutrophil count as a risk factor for cardiovascular diseases: how can we manage it? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25(11):759-765. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001668>
12. Ebina T, Tochihara S, Okazaki M, Koike K, Tsuto Y, et al. Impact of red blood cell distribution width and mean platelet volume in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart Vessels*. 2022;37(3):392-399. <https://doi.org/10.1007/s00380-021-01936-6>

Информация об авторах

Сафронова Элеонора Аркадьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1682-2028>; safronovaeleonora68@gmail.com.

Рябова Лиана Валентиновна, д.м.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5367-2001>; lianarabowa@rambler.ru.

Зурочка Александр Владимирович, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии, Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Россия; старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «ВИРОМ», Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; av_zurochka@mail.ru.

Добрынина Мария Александровна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии, Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Россия; старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «ВИРОМ», Екатеринбург, Россия; доцент кафедры терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1852-9650>; mzurochka@mail.ru.

Праскурничий Евгений Аркадьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии Медико-биологического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9523-5966>; praskurnichey@mail.ru.

Вклад авторов

Л.П. Сизякина — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных;

С.В. Мальцев — сбор данных для анализа, написание текста статьи;

А.А. Лебеденко — проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Information about the authors

Eleonora A. Safronova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1682-2028>; safronovaeleonora68@gmail.com.

Liana V. Ryabova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5367-2001>; lianarabowa@rambler.ru.

Aleksandr V. Zurochka, Honored worker of science of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), professor, leading researcher, laboratory of immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia; Senior Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "VIROM", Yekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; av_zurochka@mail.ru.

Maria A. Dobrynina, Cand. Sci. (Med.), Researcher, laboratory of immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russia; Senior Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "VIROM", Yekaterinburg, Russia; as-sistant professor of the Department of Therapy, The State Scientific Center of the Russian Federation – the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1852-9650>; mzurochka@mail.ru.

Evgeny A. Praskurnichy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, Faculty of Medicine and Biology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9523-5966>; praskurnichey@mail.ru.

Authors' contribution

L.P. Sizyakina — development of the concept and design, analysis and interpretation of data;

S.V. Maltsev — collection of data for analysis, writing the text of the article;

A.A. Lebedenko — verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 26.08.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 20.12.2025

Принята к публикации / Accepted: 14.01.2026

УДК 616.514-039.3-097-053.2
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86>

Клинико-иммунологические особенности тяжёлого течения острой крапивницы у детей

Л.П. Сизякина, С.В. Мальцев, А.А. Лебеденко

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Станислав Викторович Мальцев, steve30@yandex.ru

Аннотация. Цель: выделить клинические и иммунологические маркеры тяжёлого течения острой крапивницы у детей. **Материал и методы:** обследован 61 ребенок с тяжёлым течением острой крапивницы, клинические методы (аллергоанамнез, индекс активности крапивницы UAS7), иммунологические методы (количественные показатели функционирования клеточного и гуморального звеньев врожденного и адаптивного иммунного ответа), статистический анализ (компьютерная среда R). **Результаты:** определено, что у 31 ребенка встречалась острая крапивница с тяжёлым течением без установленной причины, крапивница с аллергическим или псевдоаллергическим генезом в виде пищевой гиперчувствительности отмечена у 15 детей, в виде лекарственной гиперчувствительности — у 15 детей. Наследственный аллергоанамнез отягощен у 31 ребенка, личный аллергоанамнез — у 54 пациентов. У 32 пациентов тяжёлое течение острой крапивницы характеризовалось наличием общей симптоматики, у 31 ребенка — развитием ангионевротического отёка. Установлено, что у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано значимое повышение экспрессии моноцитами TLR2, TLR4 и крайне низкие значения экспрессии моноцитами TLR9, количество NK-клеток снижено, в фагоцитарном звене отмечается отсутствие изменений в показателях спонтанного НСТ-теста при уменьшении адаптационных резервов фагоцитов, повышение уровней лактоферрина, IFN γ , IL-6, IL-17, VEGF-A, TGF- β 1 при снижении содержания IL-4. Процессы ранней активации и готовности иммунокомпетентных клеток к апоптозу снижены, как и количество регуляторных Т-лимфоцитов. В гуморальном звене при увеличении количества В-лимфоцитов отмечается снижение уровней секреторного и сыровоточного IgA, гиперпродукция IgE, накопление ЦИК. **Выводы:** выявлена связь частоты развития тяжёлого течения острой крапивницы у детей с полом, возрастом и с различными вариантами гиперчувствительности, наследственного и личного аллергоанамнеза. Дисфункциональные изменения компонентов врождённого и адаптивного иммунного ответа у детей ассоциированы с тяжестью течения острой крапивницы и предполагают их ведущую роль в патогенезе заболевания, возможность создания модели для прогноза заболевания.

Ключевые слова: крапивница, дети, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сизякина Л.П., Мальцев С.В., Лебеденко А.А. Клинико-иммунологические особенности тяжёлого течения острой крапивницы у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):79-86. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86.

Clinical and immunological features of severe acute urticaria in children

L.P. Sizyakina, S.V. Maltsev, A.A. Lebedenko

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

Corresponding author: Stanislav V. Maltsev, steve30@yandex.ru

Abstract. Objective: to identify clinical and immunological markers of severe acute urticaria in children. **Materials and methods:** 61 children with severe acute urticaria were examined, clinical methods (allergoanamnesis, urticaria activity index UAS7), immunological methods (quantitative indicators of the functioning of cellular and humoral links of the innate and adaptive immune response), statistical analysis (computer environment R). **Results:** it was determined that 31 children had severe acute urticaria without an established cause, urticaria with allergic or pseudoallergic genesis in the form of food hypersensitivity was noted in 15 children, in the form of drug hypersensitivity in 15 children. A hereditary allergic anamnesis was found in 31 children, and a personal allergic anamnesis in 54 patients. In 32 patients, severe acute urticaria was characterized by the presence of common symptoms, in 31 children – the development of angioedema. It was found that in children with severe acute urticaria, there was a significant increase in the expression of TLR2 and TLR4 monocytes and extremely low values of TLR9 monocyte expression, the number of NK cells was reduced, there were no changes in the spontaneous test in the phagocytic unit with a decrease in the adaptive reserves of phagocytes, increased levels of lactoferrin, IFN γ , IL-6, IL-17, VEGF-A, and TGF- β 1 with a decrease in IL-4 content. The processes of early activation and readiness of immunocompetent cells for apoptosis are reduced, as well as the number of regulatory T-lymphocytes. In the humoral link, with an increase in the number of B-lymphocytes, there is a decrease in the levels of secretory and serum IgA, hyperproduction of IgE, and accumulation of circulating immune complexes.

Conclusions: the association of the incidence of severe acute urticaria in children with gender, age and with various types of hypersensitivity, hereditary and personal allergic anamnesis was revealed. Dysfunctional changes in the components of the innate and adaptive immune response in children are associated with the severity of acute urticaria and suggest their leading role in the pathogenesis of the disease, the possibility of creating a model for the prognosis of the disease.

Keywords: urticaria, children, innate immunity, adaptive immunity.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Siziakina L.P., Maltsev S.V., Lebedenko A.A. Clinical and immunological features of severe acute urticaria in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):79-86. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86.

Введение

В современной медицине крапивница является одной из актуальных и при этом мало изученных проблем аллергологии детского возраста. Согласно российским и международным консенсусам, острая крапивница — это «спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотеков на протяжении срока менее 6 недель». В литературных источниках распространённость острой крапивницы среди детей и подростков в среднем составляет 6,7%¹. Выделение клинических и иммунологических маркеров имеет важное значение в определении тактики ведения детей с тяжёлым течением острой крапивницы и уточнении объёма терапевтических вмешательств [1–4].

Иммунологические механизмы формирования тяжёлой острой крапивницы у детей не изучены, установление аспектов вовлечённости иммунной системы в патогенез заболевания способствовало бы оптимизации его диагностики и проведению эффективной терапии. Концепция прецизионной медицины подразумевает выбор индивидуальной терапии на основании механизмов заболевания и особенностей пациента с целью повышения её эффективности и безопасности, минимизации затрат на лечение. В литературе представлены работы, раскрывающие роль отдельных маркеров иммунологического механизма развития крапивницы [5–12].

Цель исследования — выделение клинических и иммунологических маркеров тяжёлого течения острой крапивницы для создания алгоритма прогностических критериев её течения.

Материалы и методы

В ходе работы обследован 61 ребенок с тяжёлым течением ОК (35 девочек (57,38%) и 26 мальчиков (42,62%)). Средний возраст детей в исследовании составил $9,28 \pm 2,47$ лет ($p < 0,05$). В контрольную группу были включены 30 мальчиков и девочек аналогичного возраста I и II групп здоровья. Клинические методы исследования включали сбор и анализ аллергоанамнеза, объективный осмотр ребенка с определением степени тяжести крапивницы, расчёт индекса активности крапивницы UAS7 в течение 7 дней пребывания пациента в стационаре [13].

Иммунологические методы исследования включали количественное содержание НК-клеток, которые определяли методом многоцветной проточной цитометрии. Анализ экспрессии на моноцитах Toll-подобных рецепторов TLR-2, TLR-4, TLR-9 проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (производитель Beckman

Coulter, США). Количественное содержание НК-клеток определяли методом многоцветной проточной цитометрии. Оценку функциональной активности нейтрофилов проводили по их способности образовывать в НСТ-тесте активные формы кислорода. Концентрацию лактоферрина, интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-17 (IL-17), интерферона- γ (ИФН- γ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа крови с использованием коммерческих тест-систем производства ЗАО Вектор-Бест «Orgentec». Определение концентрации активной формы человеческого васкулоэндотелиального фактора роста А (VEGF-A), человеческого трансформирующего фактора роста бета1 (TGF- β 1) в сыворотке крови проводили методом ИФА крови с использованием наборов Platinum ELISA (производство «Бендер МедСистемс ГмбХ», Австрия — Bender VtdSystems GmbX, Campus Vienna Biocntner 2 1030 Vienna, Austria). Клеточный компонент адаптивного звена иммунной системы: Т-лимфоциты (CD3+CD19-CD45+), Т-хелперы (CD3+CD4+CD45+), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+CD45+), маркеры ранней активации Т-хелперов (CD3+CD4+CD25+CD45+), готовность к апоптозу Т-лимфоцитов (CD3+CD95+CD45+), В-лимфоциты (CD19+CD3-CD45+), Т-регуляторные лимфоциты с иммунофенотипом CD4+CD25+Foxp3+CD45+ определялся методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (производитель Beckman Coulter, США). Гуморальное звено адаптивного иммунного ответа оценивали по количественному содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G с помощью метода радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием наборов производства ФГУП НПО «Микроген». Количественное содержание общего иммуноглобулина класса Е, секреторного иммуноглобулина класса А в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем (производство ООО «НПО «ДС», ООО «Цитокин», ЗАО Вектор-Бест, Россия; «Orgentec», Германия). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) измеряли путем селективной преципитации комплексов антиген-антитело в растворе полиэтиленгликоля с последующим фотометрическим определением плотности преципитата.

Статистический анализ и обработка собранных данных выполнялись в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты

По данным аллергоанамнеза, клинической симптоматики заболевания (количество уртикариев, выраженность кожного зуда, значения UAS7 в пределах от 28 до 42

¹ Федеральные клинические рекомендации «Крапивница», ред. М.: РААКИ, 2023. 99 с.

баллов), результатам ИФА крови и ImmunoCAP, у 31 ребенка (50,8%) встречалась острая крапивница с тяжёлым течением без установленной причины, при этом крапивница с аллергическим или псевдоаллергическим генезом в виде пищевой гиперчувствительности отмечена у 15 детей (24,6%), в виде лекарственной гиперчувствительности — у 15 детей (24,6%). Наследственный аллергоанамнез (наличие у родственников I степени родства atopических заболеваний) был отягощён у 31 ребенка (50,8%) [$p>0,05$]. При этом личный аллергоанамнез был отягощён у 54 пациентов (88,5%): atopическим дерматитом в анамнезе страдали 19 детей (31,2%), бронхиальная астма установлена у 11 детей, аллергический ринит — у 24 детей (по 18% и 39,3% соответственно). Особенности клинической картины у детей с тяжёлым течением острой крапивницы характеризовались наличием у 32 пациентов (52,5%) общей симптоматики в виде астеновегетативных и желудочно-кишечных симптомов (слабость, головокружение, цефалгии, тошнота, рвота, диарея), отсутствием у большинства пациентов «излюбленных» часов появления элементов сыпи, однако у 16 пациентов (26,2%) сыпь появлялась в вечерние часы с 16 до 20 часов. Уртикарии локализовались на коже большей части поверхности тела у 41 пациента (67,2%). Согласно современным взглядам на проблему пищевой и лекарственной анафилаксии, можно предположить, что у части пациентов тяжёлая острая крапивница являлась составной частью анафилаксии различного происхождения. У всех детей с тяжёлым течением острой крапивницы размеры элементов крапивницы составляли от 20 до 100 мм, у 33 детей (54,1%) сыпь имела сливной характер. При этом у 31 ребёнка (50,8%) острая крапивница сопровождалась развитием ангионевротического отека.

В ходе исследования были определены основные показатели функционирования клеточного звена при тяжёлой острой крапивнице, результаты исследования представлены в таблице 1.

При анализе показателей клеточного звена функционирования врождённого отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением ОК зафиксировано значимое по сравнению с контрольной группой повышение экспрессии моноцитами TLR2, TLR4 и крайне низкие значения экспрессии моноцитами TLR9. Количество NK-клеток в крови у детей с тяжёлым течением острой крапивницы снижено по сравнению с контрольной группой. В фагоцитарном звене у детей с тяжёлым течением острой крапивницы отмечено отсутствие изменений в показателях спонтанного НСТ-теста при уменьшении адаптационных резервов фагоцитов, что проявляется низким значением коэффициента стимуляции.

Далее в ходе исследования были определены основные показатели функционирования гуморального звена врожденного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 2.

В группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано повышение уровня лактоферрина по сравнению с контрольной группой. Лактоферрин обладает мощными антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, что объясняет значительное усиление его продукции при развитии тяжёлого течения острой крапивницы. Уровень IFN γ достоверно выходит за рамки контрольных значений в сторону повышения у детей при тяжёлом течении острой крапивницы. При этом содержание IL-4 по сравнению с показателями контрольной группы

Таблица / Table 1

Показатели клеточного звена врожденного иммунитета у детей с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)
Indicators of the cellular link of innate immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) <i>p (Mann-Whitney test)</i>
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
TLR2, %	38 [36; 42]	28,5 [27; 32]	<0,001
TLR2, ×10 ⁹ /л / <i>TLR2, ×10⁹/l</i>	0,23 [0,22; 0,26]	0,174 [0,165; 0,196]	<0,001
TLR4, %	39 [37; 47]	7 [5; 8]	<0,001
TLR4, ×10 ⁹ /л / <i>TLR4, ×10⁹/l</i>	0,24 [0,23; 0,29]	0,043 [0,031; 0,049]	<0,001
TLR9, %	1,7 [1,6; 1,8]	30,3 [26,8; 33,2]	<0,001
TLR9, ×10 ⁹ /л / <i>TLR9, ×10⁹/l</i>	0,01 [0,009; 0,011]	0,186 [0,164; 0,203]	<0,001
NK, %	6 [5; 7]	10 [7;13]	<0,001
NK, ×10 ⁹ /л / <i>NK, ×10⁹/l</i>	0,16 [0,13; 0,18]	0,26 [0,18;0,34]	<0,001
НСТ-тест спонтанный, у.е. <i>Test with nitrosine tetrazolium spontaneous, s.u.</i>	107 [75; 115]	102 [98; 105]	0,479
НСТ-тест стимулированный, у.е. <i>Test with nitrosine tetrazolium stimulated, s.u.</i>	157 [121; 169]	180 [174; 192]	<0,001
Коэффициент стимуляции, ед. <i>Coefficient of stimulation, units.</i>	1,4 [1,3; 1,6]	1,8 [1,75; 1,9]	<0,001

Таблица / Table 2

**Показатели гуморального звена врожденного иммунитета у детей
с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)**
Indicators of the humoral link of innate immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) <i>p (Mann-Whitney test)</i>
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
Лактоферрин, нг/мл / <i>Lactoferrin, ng/ml</i>	2274 [1777; 3686]	985 [750; 1084]	<0,001
IFN γ , пг/мл / <i>IFNγ, pg/ml</i>	14,5 [14; 18,3]	5,8 [5,29; 7,5]	<0,001
IL-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,85 [1,5; 2,14]	5,3 [4,2; 11,3]	<0,001
IL-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	5,41 [5,1; 6,3]	4,98 [4,12; 5,35]	<0,001
IL-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	4,23 [3,92; 4,23]	2,71 [2,53; 2,94]	<0,001
TGF- β 1, пг/мл / <i>TGF-β1, pg/ml</i>	5,85 [5,28; 6,47]	2,52 [2,19; 2,97]	<0,001
VEGF-A, пг/мл / <i>VEGF-, pg/ml</i>	269 [194; 352]	18 [14; 25,7]	<0,001

Таблица / Table 3

**Показатели клеточного звена адаптивного иммунитета у детей
с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)**
Indicators of the cellular component of adaptive immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) <i>p (Mann-Whitney test)</i>
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
CD3+, %	70 [62; 73]	70 [67,5; 73,5]	0,230
CD3+, ×10 ⁹ /л / <i>CD3+, ×10⁹/l</i>	1,85 [1,64; 1,93]	1,84 [1,77; 1,93]	0,230
CD4+, %	40 [30; 47]	40 [37; 42,5]	0,953
CD4+, ×10 ⁹ /л / <i>CD4+, ×10⁹/l</i>	1,06 [0,79; 1,24]	1,05 [0,97; 1,12]	0,953
CD8+, %	25 [21; 29]	24,5 [21,5; 28]	0,088
CD8+, ×10 ⁹ /л / <i>CD8+, ×10⁹/l</i>	0,66 [0,55; 0,77]	0,64 [0,56; 0,74]	0,088
CD3+CD25+, %	3,5 [2,8; 4,7]	11 [10; 12]	<0,001
CD3+CD25+, ×10 ⁹ /л / <i>CD3+CD25+, ×10⁹/l</i>	0,09 [0,07; 0,12]	0,29 [0,26; 0,32]	<0,001
CD3+CD95+, %	1,3 [1,2; 1,7]	3,8 [3,6; 3,9]	<0,001
CD3+CD95+, ×10 ⁹ /л / <i>CD3+CD95+, ×10⁹/l</i>	0,034 [0,03; 0,04]	0,1 [0,09; 0,12]	<0,001
CD4+CD25+ Foxp3+, %	1,37 [1,02; 1,47]	4,15 [3,87; 4,35]	<0,001
CD4+CD25+ Foxp3+, ×10 ⁹ /л / <i>CD4+CD25+ Foxp3+, ×10⁹/l</i>	0,036 [0,03; 0,038]	0,11 [0,1; 0,114]	<0,001

понижено, а содержание IL-6 и IL-17 превышает значения в контрольной группе. Учитывая, что провоспалительные цитокины, обеспечивающие формирование аллергических реакций (IFN γ , IL-6 и 17), имеют в данной группе пациентов повышенные уровни, следует заключить, что у детей с тяжёлым течением острой крапивницы формирование клинической картины происходит при активном участии большинства цитокинов (IFN γ и IL-6, 17). При анализе показателей факторов роста у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано значительное повышение уровня VEGF-A. При этом уровень TGF- β 1 в группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы повышен менее значительно по сравнению с контрольной

группой. Зафиксированное в исследовании повышение уровня TGF- β 1 у детей с тяжёлым течением острой крапивницы свидетельствует об активации обратной регуляции иммунного ответа — стимуляции дифференцировки Th1-хелперов, ингибировании синтеза IgE и пролиферации тучных клеток, подавлении формирования цитотоксических NK- и Т-клеток, что приводит к уменьшению аллергического воспаления. Выявленное в исследовании значительное повышение уровня VEGF-A при тяжёлом течении острой крапивницы свидетельствует о стимуляции ангиогенеза, повышении проницаемости кровеносных сосудов, стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток, что проявляется выраженными локальными симптомами крапивницы.

Таблица / Table 4

Показатели гуморального звена адаптивного иммунитета у детей
с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)
Indicators of the humoral component of adaptive immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) <i>p (Mann-Whitney test)</i>
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
CD19+, %	18 [14; 21]	16 [14; 18]	0,039
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$ / CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	0,47 [0,37; 0,55]	0,42 [0,37; 0,47]	0,039
Секреторный IgA, мг/л / <i>Secretory IgA, mg/l</i>	1,34 [1,33; 1,48]	3,77 [3,55; 4,18]	<0,001
IgA, г/л / <i>IgA, g/l</i>	1,14 [1; 1,49]	1,5 [1,29; 1,65]	0,001
IgM, г/л / <i>IgM, g/l</i>	1,3 [1; 1,52]	1,09 [0,95; 1,22]	0,003
IgG, г/л / <i>IgG, g/l</i>	10,3 [9,35; 11,2]	9,8 [9,45; 10,1]	0,022
IgE, МЕ/мл / <i>IgE, ME/ml</i>	116 [110; 334]	45 [38; 75]	<0,001
ЦИК, у.е. / <i>Circulating immune complexes, s.u.</i>	62 [52; 86]	48 [43; 51]	<0,001

Далее в ходе работы были определены основные показатели функционирования клеточного звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 3.

При анализе показателей функционирования клеточного звена адаптивного отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано практически сопоставимое с контрольной группой содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов. Анализируя соотношение CD4+/CD8+, характеризующее иммунорегуляторный индекс, следует констатировать его практически нормальные значения при тяжёлом течении острой крапивницы (медиана — 1,6, $p=0,520$). При этом снижение как активационных потенциалов Т-лимфоцитов, так и их готовности к апоптозу свидетельствует о дисрегуляторных процессах в иммунной системе, которые нарастают по мере утяжеления крапивницы. Возможно, это связано также и со снижением Т-регуляторных лимфоцитов, обладающих супрессивным эффектом.

Далее в ходе работы были определены основные показатели функционирования гуморального звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 4.

При анализе показателей функционирования гуморального звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано повышение содержания лимфоцитов в группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы по сравнению с контрольной группой. При этом уровень секреторного IgA была достоверно ниже показателей контрольной группы. Содержание Ig A у детей с тяжёлым течением острой крапивницы снижено, уровни Ig M и G повышены по сравнению со значениями контрольной группы, однако это повышение не столь значительно. При этом уровень общего IgE в сыворотке крови детей с тяжёлым течением острой крапивницы существенно превышает значения

контрольной группы. В то же время содержание ЦИК у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выходит за рамки контрольных значений в сторону повышения.

Обсуждение

Тяжёлое течение острой крапивницы у детей характерно для девочек младшего и старшего школьного возраста с неустановленным причинным аллергеном, с отягощённой по атопическим заболеваниям наследственностью, имеющим подтвержденные атопические заболевания в анамнезе, системными клиническими проявлениями со стороны нервной и пищеварительной систем, что может свидетельствовать о развитии анафилаксии. Во врождённом иммунном ответе при тяжёлой острой крапивнице отмечается повышение моноцитарной экспрессии TLR2 и TLR4, уровней лактоферрина, IL-17, TGF- β 1, VEGF-A, нарастание продукции IL-6 на фоне стабильно низкого уровня IL-4. Отечественными учеными было установлено, что у больных с крапивницей длительностью от 6 месяцев показатели TLR2 и TLR4 были выше показателей в группе здоровых лиц в 6 и 4 раза, при этом длительность заболевания не влияла на экспрессию TLR 9 [14]. Tedeschi A. с соавт определили повышенные уровни VEGF в плазме больных крапивницей, причем уровень VEGF коррелировал с тяжестью заболевания, что, по их мнению, подтверждает роль этой молекулы в патофизиологии крапивницы [15].

При анализе показателей функционирования адаптивного отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано снижение процессов ранней активации лимфоцитов и их апоптотической готовности, снижение количества Foxp3-клеток, увеличение содержания В-лимфоцитов, снижение уровня секреторного IgA, повышение синтеза IgM и IgG, IgE общего, повышение содержания ЦИК. При проведении системного анализа иммунного ответа у пациентов с тяжёлым течением острой крапивницы выявлены маркеры иммунопатологического процесса в виде супрессии апоптоза и активационной потенции Т-лимфоцитов, снижения содержания CD4+CD25+Foxp3+Т-лимфоцитов и количества

НК-клеток при повышении активности В-лимфоцитов, дисбаланса в распознающей способности моноцитов, ослаблении микробицидного потенциала нейтрофилов, реализации цитокинового ответа по провоспалительному пути и, как следствие, неукротимого синтеза IgE общего, повышения содержания ЦИК. В литературе встречаются единичные работы по изучению процессов фагоцитоза при аллергических заболеваниях. Так, в работе отечественных учёных было установлено снижение интенсивности фагоцитоза в динамике аллергического воспаления, что было расценено как его истощение [16].

Сопоставительный анализ параметров функционирования врождённого и адаптивного звеньев иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выявил более выраженный дисбаланс в распознающей способности моноцитов, нарастание синтеза антимикробного пептида лактоферрина, провоспалительных медиаторов IL-6, IL-17, ростового фактора TGF- β , ослабление супрессивного влияния CD4+CD25+Foxp3+Т-лимфоцитов, снижение синтеза сывороточного IgA, усиление продукции IgE при тяжёлом течении заболевания, что можно использовать в качестве критериев и предикторов тяжёлого течения острой крапивницы. В исследовании Chen Q. с соавт. уровни IL-6, IL-10 и IL-13 были значительно выше при острой крапивнице, чем у пациентов с хронической крапивницей, а плазменные уровни ИФН- γ варьировались между подгруппами пациентов с крапивницей [17]. В совместном исследовании немецких и российских учёных было установлено, что среди пациентов с крапивницей 66,5% обследованных имело более низкий уровень IgA, при этом у пациентов с более низким уровнем IgA отмечалась более высокая распространённость рецидивирующего ангионевротического отёка [18].

В результате исследования выявлена значимость факторов врождённого иммунного ответа, обеспечивающих реализацию процессов первичного распознавания антигенов: изменения экспрессии паттернраспознающих рецепторов, связанные с увеличением количества TLR2+ и, в особенности, TLR4+ моноцитов, вносят свой вклад в прогрессию воспаления за счёт инициации сигнальных путей, активирующих синтез медиаторов. Кроме того, показано снижение микробицидной активности нейтрофилов за счёт уменьшения продукции активных форм кислорода при угнетении адаптивных ресурсов этих клеток к восприятию дополнительного стимула, при параллельном увеличении продукции лактоферрина, обеспечивающего в том числе кислороднезависимые антимикробные эффекты нейтрофильных фагоцитов. В российских литературных источниках изложены свойства сывороточного лактоферрина, который является белком семейства трансферринов и принимает активное участие в транспорте и метаболизме железа, обладая своими антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами [19, 20]. Также продемонстрирована ведущая роль дисрегуляции иммунных процессов в прогрессии острой крапивницы у детей, что подтверждается одновременным ростом продукции провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, угнетением апоптоза и снижением супрессивных эффектов Т-лимфоцитов, активацией количества

и функциональных потенциалов В-клеток, дисиммуноглобулинемией с сопряжением процессов угнетения синтеза IgA и усиления продукции IgE. В исследовании Chang K.L. и соавт. было показано, что у детей с хронической крапивницей определяется повышение уровня IgE, но не такое интенсивное, как у пациентов с острой крапивницей [21].

В ходе работы проведена валидизация опросника для расчёта индекса активности крапивницы в течение 7 дней (UAS7) у детей с острой крапивницей в качестве простого, неинвазивного и надёжного метода градации пациентов детского возраста с тяжёлой острой крапивницей, что может быть рекомендовано для практического здравоохранения.

Выявленные ведущие иммунологические маркеры тяжёлой острой крапивницы в группах детей с исходной атопией и без атопических заболеваний в анамнезе позволяют сформировать диагностические и терапевтические подходы к курации пациентов с данными формами заболевания. По нашему мнению, детей с системными проявлениями тяжёлой острой крапивницы следует курировать, как потенциальных пациентов с анафилаксией, проводить им молекулярную алергодиагностику ImmunoCAP для выявления причинно-значимого аллергена и перекрестных видов аллергии. Также у детей с системными проявлениями тяжёлой острой крапивницы с целью превентивной терапии анафилактического шока рекомендуется применять эпинефрин в ранние сроки заболевания.

Заключение

Полученные данные продемонстрировали связь особенностей клинического течения тяжёлой острой крапивницы у детей и подростков, наследственного и личного алергоанамнеза. Установлена связь клинической манифестации тяжёлого течения острой крапивницы с изменениями в системе иммунного реагирования. Так, у детей с тяжёлой острой крапивницей выявлены нарушения в системе врождённого иммунного ответа в виде дисбаланса распознающей способности моноцитов, ослабления кислороднезависимого микробицидного потенциала нейтрофилов, снижения в циркуляции количества НК-клеток, реализация цитокинового ответа преимущественно по провоспалительному пути с вовлечением IL-17, IFN γ , IL-6 с одновременным усилением продукции ростовых факторов и активацией синтеза антимикробного пептида лактоферрина. В адаптивном иммунном ответе у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выявлена супрессия активационной потенции Т-лимфоцитов при снижении их готовности к апоптозу и уменьшении числа Foxp3+Т-регуляторных клеток, ответственных за супрессию иммунных процессов, дисиммуноглобулинемия в виде угнетения продукции IgA при повышении содержания IgM, IgG, IgE на фоне активации процессов созревания В-лимфоцитов. При этом доказано, что выявленные дисфункциональные изменения компонентов иммунной системы у детей ассоциированы с тяжестью течения острой крапивницы и предполагают ведущую роль в патогенезе заболевания и, соответственно, возможность использования их в качестве критериев прогноза заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ogulur I, Pat Y, Ardicli O, Barletta E, Cevhertas L, et al. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. *Allergy*. 2021;76(12):3659-3686. <https://doi.org/10.1111/all.15089>
2. Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Мусаев И.Э. Настоящее и будущее в терапии хронической спонтанной крапивницы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(5):604-612. Pereverzina NO, Kruglova LS, Musaev IE. Present and future in the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(5):604-612. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019051604>
3. Kudryavtseva AV, Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):17-24. <https://doi.org/10.1111/pai.12967>
4. Lin YR, Liu TH, Wu TK, Chang YJ, Chou CC, Wu HP. Predictive factors of the duration of a first-attack acute urticaria in children. *Am J Emerg Med*. 2011;29(8):883-889. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2010.04.004>
5. Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):665-672. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04366.x>
6. Lee HJ, Hong YJ, Kim M. Angiogenesis in Chronic Inflammatory Skin Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):12035 <https://doi.org/10.3390/ijms222112035>
7. Feng H, Feng J, Zhang Z, Xu Q, Hu M, et al. Role of IL-9 and IL-10 in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria through the JAK/STAT signalling pathway. *Cell Biochem Funct*. 2020;38(4):480-489. <https://doi.org/10.1002/cbf.3481>
8. Grieco T, Porzia A, Paolino G, Chello C, Sernicola A, et al. IFN- γ /IL-6 and related cytokines in chronic spontaneous urticaria: evaluation of their pathogenetic role and changes during omalizumab therapy. *Int J Dermatol*. 2020;59(5):590-594. <https://doi.org/10.1111/ijd.14812>
9. Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Н.К., Сходова С.А. Эффекторы врожденного иммунитета при хронической спонтанной крапивнице. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):337-342. Sorokina E.V., Sivakova N.G., Akhmatova N.K., Skhodova S.A. Effects of innate immunity in chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):337-342. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031337>
10. Шиловский И.П., Барвинская Е.Д., Каганова М.М., Ковчина В.И., Юмашев К.В., и др. Модель аллергического ринита у мышей, имитирующая основные проявления патологии человека. *Иммунология*. 2022;43(6):654-672. Shilovsky I.P., Barvinskaya E.D., Kaganova M.M., Kovchina V.I., Yumashev K.V., et al. A model of allergic rhinitis in mice, simulating the main manifestations of human pathology. *Immunologiya*. 2022;43(6):654-672. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-6-654-672>
11. Шиловский И.П., Тимотиевич Е.Д., Каганова М.М., Пасихов Г.Б., Таганович А.Д., и др. Роль триады цитокинов, продуцируемых респираторным эпителием, в патогенезе аллергического ринита. *Иммунология*. 2024;45(2):245-255. Shilovsky I.P., Timotievich E.D., Kaganova M.M., Pasikhov G.B., Taganovich A.D., et al. The role of the triad of cytokines produced by the respiratory epithelium in the pathogenesis of allergic rhinitis. *Immunologiya*. 2024;45(2):245-255. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-45-2-245-255>
12. Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Пирогова Н.А., Наумов Д.Е., Гассан Д.А., Перельман Ю.М. Воспалительный ответ бронхов и содержание ИЛ-4, ИЛ-17А и ИФН- γ в крови у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от реактивности дыхательных путей на холодовой и гипоосмолярный стимул. *Иммунология*. 2024;45(6):710-719. Pirogov A.B., Prikhodko A.G., Pirogova N.A., D. Naumov.E., Hassan D.A., Perelman Yu.M. Inflammatory response of the bronchi and the content of IL-4, IL-17A and IFN- γ in the blood of patients with bronchial asthma, depending on the reactivity of the respiratory tract to cold and a hypoosmolar stimulus. *Immunologiya*. 2024;45(6):710-719. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-45-6-710-719>
13. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, et al. The international EAACI/GA²LEN/Euro-Guideline/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
14. Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Н.К., Сходова С.А. Эффекторы врожденного иммунитета при хронической спонтанной крапивнице. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):337-342. Sorokina E.V., Sivakova N.G., Akhmatova N.K., Skhodova S.A. Effects of innate immunity in chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):337-342. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031337>
15. Tedeschi A, Asero R, Marzano AV, Lorini M, Fanoni D, et al. Plasma levels and skin-eosinophil-expression of vascular endothelial growth factor in patients with chronic urticaria. *Allergy*. 2009;64(11):1616-1622. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02069.x>
16. Моисеева Е.Г., Пасечник А.В., Михеева М.С., Дроздова Г.А. Характеристика фагоцитоза и апоптоз нейтрофилов при аллергическом воспалении. *Успехи современного естествознания*. 2005;7:38-39. Moiseeva E.G., Pasechnik A.V., Mikheeva M.S., Drozdova G.A. Characteristics of Phagocytosis and Neutrophil Apoptosis in Allergic Inflammation. *Advances in Modern Natural Sciences*. 2005;7:38-39. (In Russ.) eLIBRARY ID: 9951576 EDN: IJUARF
17. Chen Q, Zhong H, Chen WC, Zhai Z, Zhou Z, et al. Different expression patterns of plasma Th1-, Th2-, Th17- and Th22-related cytokines correlate with serum autoreactivity and allergen sensitivity in chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(3):441-448. <https://doi.org/10.1111/jdv.14541>
18. Sauer M, Scheffel J, Frischbutter S, Kolkhir P, Xiang YK, et al. Lower IgA Levels in Chronic Spontaneous Urticaria Are Associated With Lower IgE Levels and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2021;12:657211. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.657211>
19. Бойко О.В., Ахминеева А.Х., Гудинская Н.И., Бойко В.И., Козак Д.М., Бендюг В.А. Биохимические и иммунологические маркеры в диагностике патологических состояний. *Фундаментальные исследования*. 2013;(9):327-329. Boyko O.V., Ahmineeva A.K., Gudinskaya N.I., Boyko V.I., Kozak M.D., Bendyug V.A. Biochemical and immunological markers in the diagnosis of pathological conditions.

Fundamental research. 2013;(9):327-329. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 20303190 EDN: RCHRB

20. Кузнецов И.А., Потиевская В.И., Качанов И.В., Куралева О.О. Роль лактоферрина в биологических средах человека. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(3):69.
Kuznetsov I.A., Potievskaya V.I., Kachanov I.V., Kuraleva O.O. The role of lactoferrin in human biological environments.

Информация об авторах

Сизякина Людмила Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Мальцев Станислав Викторович, д.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, steve30@yandex.ru.

Лебеденко Александр Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Вклад авторов

Э.А. Сафронова – получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Л.В. Рябова – существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи;

А.В. Зурочка – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования; существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи; окончательное утверждение версии для публикации;

М.А. Добрынина – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Е.А. Праскурничий – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern problems of science and education. 2017;(3):69. (In Russ.).

eLIBRARY ID: 29452331 EDN: YUNDJP

21. Chang KL, Yang YH, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Chiang BL. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46(1):53-58.
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.12.030>.

Information about the authors

Lyudmila P. Siziakina, doctor of medical sciences, professor, head of the department of clinical immunology and allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Stanislav V. Maltsev, doctor of medical sciences, associate professor of the department of pediatric diseases number 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, steve30@yandex.ru.

Alexander A. Lebedenko, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatric diseases number 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Authors' contribution

E.A. Safronova – obtaining and analyzing data, reviewing publications on the topic of the article, writing the text of the article;

L.V. Ryabova – significant revision of the important scientific and intellectual content of the article;

A.V. Zurochka – significant contribution to the concept and design of the study; significant revision of the important scientific and intellectual content of the article; Final approval of the version to be published;

M.A. Dobrynina – review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

E.A. Praskurnichy – review of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received:* 01.11.2025

Доработана после рецензирования / *Revised:* 20.11.2025

Принята к публикации / *Accepted:* 20.11.2025

УДК 616.832-004.2-097
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-87-96>
Оригинальная статья / Original Article

Клинико-иммунологические аспекты первой атаки рассеянного склероза (клинически изолированный синдром)

Н.М. Ярош, Л.П. Сизякина, З.А. Гончарова, Е.А. Маркова

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Наталья Михайловна Ярош, yarosh-nats@mail.ru

Аннотация. Цель: выявление клинических и иммунологических предикторов ранней конверсии у пациентов с клинически изолированным синдромом (КИС). **Материалы и методы:** анализ медицинской документации и лабораторных данных 320 пациентов, обработка данных одно- и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), непараметрический критерий χ^2 (хи-квадрат), параметрический и непараметрический (Спирмена) корреляционный анализ, ранговый критерий Манна — Уитни. **Результаты:** возраста дебюта — 13–71 год, средний — $36,4 \pm 8$ лет; $Me=36$ лет. У 60 пациентов (18,7 %) дебют в возрасте 50 лет и старше. Полифокальный дебют выявлен у 84,4%, у большинства пациентов конверсия наступала через 12 месяцев и более. Во врожденном иммунитете увеличение $CD16+Gr+$, % 7,8 [5,2;9,1], $CD14+289+$ 12 [4;20], инверсия НСТ-теста 155 [139;171] ($p < 0,05$). В адаптивном иммунитете — повышение $CD3+HLA\ DR+$, % 3 [2;5,4], $CD8+Gr+20$ [15;27], $CD19+$, %9 [7;12], увеличение ЦИК, у. е. 60 [47;84] ($p < 0,05$) снижение $CD4+CD25+$, % 1,3 [1,0;2,2], $CD19+CD5+$, %0,6 [0,3;0,9] ($p < 0,05$). Выявлены широкие границы возраста дебюта, с тенденцией к повышению среднего возраста, с преобладанием полифокального варианта. Во врожденном иммунитете повышение моноцитов, экспрессирующих $CD14+289+$, с уменьшением способности к антибактериальной защите, снижение активационной способности моноцитов, повышение цитотоксических функций натуральных киллеров, снижение адаптационных резервов нейтрофильного звена с инверсией коэффициента НСТ-теста. Изменения адаптивного иммунитета приводят к инверсии иммуно-регуляторного индекса (увеличения клеток с цитотоксическим эффектом, нарушению соотношения B1/B2 лимфоцитов и их дискоординации). В гуморальном звене дискоординация процессов антителогенеза. **Выводы:** выявлены клинические и иммунологические маркеры ранней конверсии КИС в рассеянный склероз.

Ключевые слова: клинически изолированный синдром, рассеянный склероз, клинико-иммунологические особенности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ярош Н.М., Сизякина Л.П., Гончарова З.А., Маркова Е.А. Клинико-иммунологические аспекты первой атаки рассеянного склероза (клинически изолированный синдром). *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):87-96. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-87-96.

Clinical and immunological aspects of the first attack of multiple sclerosis (clinically isolated syndrome)

N.M. Yarosh, L.P. Sizyakina, Z.A. Goncharova, E.A. Markova

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

Corresponding author: Natalia M. Yarosh, yarosh-nats@mail.ru

Abstract. Objective: to identify clinical and immunological predictors of early conversion in patients with CIS. **Materials and methods:** analysis of medical records and laboratory data of 320 patients, data processing - one- and two-way analysis of variance (ANOVA), nonparametric chi-square test, parametric and nonparametric (Spearman) correlation analysis, Mann-Whitney rank test. **Results:** age of onset: 13–71 years, mean — 36.4 ± 8 years; $Me=36$ years. In 60 patients (18.7%) the onset was at the age of 50 years and older. Polyfocal onset was detected in 84.4%, in most patients conversion occurred after 12 months or more. In innate immunity: an increase in $CD16+Gr+$, % 7.8 [5.2; 9.1], $CD14+289+$ 12 [4; 20], inversion of the HBT test 155 [139; 171] ($p < 0.05$). In adaptive immunity: an increase in $CD3+HLA\ DR+$, % 3 [2; 5.4], $CD8+Gr+ 20$ [15; 27], $CD19+$, % 9 [7; 12], an increase in the CIC, AU. 60 [47;84] ($p < 0.05$), decrease in $CD4+CD25+$, % 1.3 [1.0;2.2], $CD19+CD5+$, % 0.6 [0.3;0.9] ($p < 0.05$). a wide range of the age of onset was revealed, with a tendency towards an increase in the average age, and prevalence of polyfocal debut. In innate immunity, an increase in monocytes expressing $CD14+289+$ with a decrease in the ability of antibacterial protection, a decrease in the activation capacity of monocytes, an increase in the cytotoxic functions of natural killers, a decrease in the adaptive reserves of the neutrophil link with inversion of the NBT test. Changes in adaptive immunity lead to inversion of IRI (an increase in cells with a cytotoxic effect, a violation of the B1/B2 lymphocyte ratio and their discoordination). Discooordination of antibody production processes in the humoral immunity. **Conclusion:** clinical and immunological markers of early conversion of CIS to MS have been identified.

Keywords: Clinically isolated syndrome, multiple sclerosis, clinical and immunological features.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Yarosh N.M., Sizyakina L.P., Goncharova Z.A., Markova E.A. Clinical and immunological aspects of the first attack of multiple sclerosis (clinically isolated syndrome). Medical Herald of the South of Russia. 2026;17(1):87-96. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-87-96.

Введение

Рассеянный склероз (РС) в настоящее время является хроническим аутоиммунным заболеванием, социальная значимость которого обусловлена страданием лиц молодого возраста, и клинически проявляется рецидивами с последующими ремиссиями и/или прогрессированием неврологической симптоматики [1].

Согласно Всемирной эпидемиологической базе данных больных РС (Atlas MS, 2023 г.) число людей, живущих с заболеванием, достигло в 2023 г. 2,9 млн человек. Большинство заболевает в возрасте от 20 до 50 лет, хотя РС также встречается у детей и лиц старших возрастных групп [1].

Этиология и патогенез заболевания многообразны и представляют собой неиссякающий интерес для исследователей во многих областях медицинских знаний [2]. Дискуссионный уровень выявления причин развития РС является следствием не полностью изученных клинико-иммунологических характеристик различных фенотипов заболевания. Многие исследования направлены на поиск новых биомаркеров и предикторов течения аутоиммунных заболеваний [3, 4].

При этом иммунологические механизмы формирования различных фенотипов при первой атаке демиелинизирующего заболевания — клинически изолированного синдрома (КИС) — практически не определены, а их изучение может также внести существенный вклад как в оптимизацию диагностики, прогнозирования конверсии КИС в РС, а так и в повышение эффективности проводимой терапии.

У 85% пациентов заболевание начинается с КИС [5]. Данные литературы о времени до перехода из КИС в РС существенно различаются. Одни авторы указывают на достаточно короткий промежуток времени до конверсии в РС (в среднем 11 месяцев) [6], другие — на временной промежуток 2–3 года [7]. По данным Brownlee W.J. [8], при среднем сроке наблюдения более 5 лет только 45% пациентов с КИС трансформируется в РС.

Для установок диагноза используются критерии McDonald W.I. (2017, 2024), основной концепцией которых является доказательство диссеминации симптомов в пространстве и во времени [5]. Критерии включают неврологическое обследование пациентов, наличие олигоклональных полос (ОКП) в ликворе, магнитно-резонансную томографию (МРТ), а также проведение дифференциально-диагностического поиска для исключения других заболеваний.

В ряде клинических исследований показано, что применение препаратов, изменяющих течение РС, у пациентов с КИС замедляет развитие когнитивного дефицита при РС [9]. Для пациентов с КИС прогноз течения заболевания и скорости конверсии значительно вариабелен и трудно предсказуем.

Исследование первого клинического эпизода демиелинизации актуально для определения тактики ведения пациентов, выявления фенотипов с риском быстрой трансформации в РС. Комплексный анализ биомаркеров, предикторов течения, является основополагающим для изучения РС, позволяя выделить основные фенотипы и возможность прогнозирования развития заболевания. Поиск информативных и доступных иммунологических маркеров может помочь в идентификации предикторов быстрой конверсии КИС в РС.

В патогенезе РС играют роль как врождённые, так и адаптивные иммунные ответы. Иммунологические особенности КИС включают активацию иммунной системы и воспалительные процессы в ЦНС [10–12]. Это может проявляться в повышенном уровне воспалительных маркеров и аутоантител в крови и/или спинномозговой жидкости пациента. Однако их наличие у больных с КИС, особенности врожденного и адаптивного иммунитета, обуславливающие степень формирования аутоиммунного процесса, скорость конверсии в РС, варианты течения (моно- и полифокальный), практически не выявлены, а имеющиеся данные противоречивы, во многом носят дискуссионный характер [6, 13], в связи с этим была поставлена цель выявления клинических и иммунологических аспектов клинически изолированного синдрома.

Материалы и методы

Настоящее проспективное лонгитудинальное исследование проводилось с сентября 2014 г. по январь 2023 г. на базе ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Применение методов исследования было представлено и одобрено на заседании ЛНЭК ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ России № 13/14 от 11.09.2014 г. Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP.

На первом этапе проведен анализ результатов исследований когорты пациентов (432 больных) с единичным эпизодом неврологической симптоматики («Клинически изолированный синдром»).

Критерии включения: наличие неврологической симптоматики (поражение головного и/или спинного мозга), характерной и/или не исключающей РС. Длительность симптоматики — не менее 24 часов. Критерии исключения — наличие признаков лихорадки или инфекции, признаки энцефалопатии.

По результатам анализа историй болезни был проведен второй этап исследования, в который были включены 320 больных с диагнозом «Клинически изолированный синдром», обследованных в клинике РостГМУ.

Клинический метод включал сбор жалоб, анамнеза заболевания и катамнеза, наличие/отсутствие сопутствующей патологии, исследование неврологического статуса по шкалам EDSS и FS. Все пациенты (100%) лично

осмотрены автором. Ретроспективно оценивались амбулаторные карты и выписки из историй болезни стационарных больных (архивный метод).

Лабораторные методы исследования состояли из общеклинического анализа крови, биохимического анализа крови (определение трансаминаз, общего белка, креатинина, мочевины, общего билирубина, коагулограммы, СРБ), общего анализа мочи и анализа по Нечипоренко, общего и биохимического анализа (включающий определение глюкозы и хлоридов) ликвора.

Нейровизуализационное исследование включало оценку результатов МРТ головного и спинного (по показаниям) мозга на высокопольных аппаратах с индукцией постоянного поля (аппаратах «Tomikon S50 Avance» («Bruker» Германия), «Signa HDx» («GE Healthcare», США) и «Achieva» с индукцией постоянного поля Philips Ingenia 1,5 и 3,0 Тл).

Иммунологические методы осуществлялись с помощью мультипараметрической многоцветной проточной цитофлуориметрии (Т-лимфоциты (CD3+ клетки, их CD4+ и CD8++ субпопуляции), CD3+HLA DR, CD4+HLA DR, CD3+25+, CD8+Gr+), В-лимфоциты (CD19+), CD19+CD5+, CD16+, CD16+Gr+, CD4+CD25+, CD14+282+, CD14+284+, CD14+ 289+, CD14+ HLA DR+, NBT-тест (НСТ-тест спонтанный, у.е., НСТ-тест стимулированный, у.е., коэффициент стимуляции, ед.), селективной преципитации (ЦИК у.е.), определение олигоклональных IgG в сыворотке и ликворе методом изоэлектрофокусирующего электрофореза с иммунооблоттингом.

Статистические методы были выполнены с использованием программы STATISTICA 12.0 (2014), программы MS Excel, одно- и двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA), непараметрического критерия χ^2 (хи-квадрат), параметрического и непараметрического (Спирмена) корреляционного анализа, рангового критерия Манна-Уитни. Расчёты выполнялись в R Foundation for Statistical Computing (версия 3.2, Vienna, Austria).

Результаты

С учётом наличия объективных и субъективных причин, затрудняющих раннюю диагностику и необходимости своевременного определения долгосрочного прогноза, сохраняется актуальность изучения клинической картины дебюта РС. Мы проанализировали динамику клинического течения заболевания в течение 8 лет с акцентом на симптомы дебюта и оценку показателей иммунологического профиля сыворотки крови, характеризующих состояние врождённого и адаптивного звеньев иммунной системы.

В группу исследования включены 320 человек обоих полов в возрасте от 13 лет до 71 года с различными фенотипами КИС. Среди пациентов преобладали женщины ($p < 0,0001$) ($n=201$). Мужчины составили 119 человек. Соотношение мужчин и женщин — 1:1,7 (соответственно 36,8 % и 63,1%), как представлено на рисунке 1, что отличается от соотношения больных при РС (1:2, 1:3)

Данный факт, по нашему мнению, объясняется более мягким течением заболевания и (вследствие этого) низкой обращаемостью и приверженностью обследования у женщин. Подтверждением могут служить

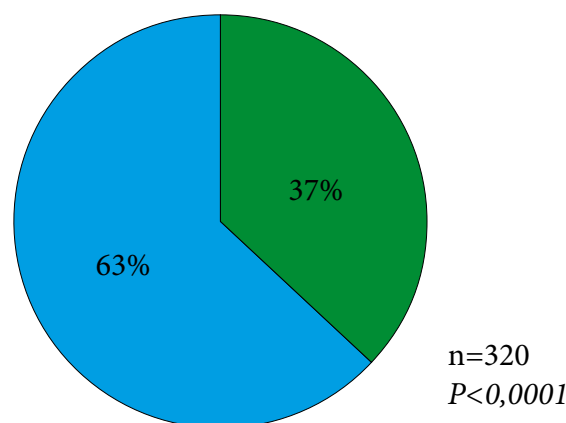


Рисунок 1. Распределение пациентов по полу. На рисунке отмечено процентное соотношение, женщины — 63%, мужчины — 37% (составлено авторами)

Figure 1. Distribution of patients by gender. The figure shows the percentage: women — 63%, men — 37% (compiled by the authors)

данные, полученные ранее в популяции Ростовской области [14]. Интервал дебют-диагноз у мужчин ($3,1 \pm 0,7$ года) меньше, чем у женщин ($4,0 \pm 0,7$ года), таким образом диагноз «РС» мужчинам верифицировался раньше ($p < 0,05$). Возраст дебюта заболевания варьировался в широких границах (13–71 год), средний возраст дебюта в общей группе больных с КИС оказался достаточно высоким ($\bar{x} \pm SD = 36,4 \pm 8$ лет; Me=36 лет). В исследованиях предыдущих лет [14, 15] возраст дебюта был достоверно меньше, что коррелирует с данными литературы [16, 17]. Средний возраст дебюта — $36,4 \pm 8$ лет (Me=36 лет). Минимальный возраст начала заболевания — 13 лет, самый поздний — 71 год. Только у 71,3% пациентов первые симптомы РС появились в типичном для РС возрасте от 18 до 50 лет (рис. 2). Распределение пациентов по возрасту дебюта было асимметричным со смещением в сторону средних возрастных категорий с двумя пиковыми возрастными периодами (15–20 и 30–40 лет), являющимися характерными для РС. У 28,7% больных заболевание началось в детском (до 18 лет) возрасте или в 50 лет и старше (поздний дебют), что отражает общемировую тенденцию о расширении возрастных границ РС в последние годы [18, 19].

Особое внимание привлекла подгруппа с первично-прогрессирующим РС (60 пациентов, 18,7% общей группы) в связи со значительным ростом заболеваемости в данной возрастной группе в последнее десятилетие. Эпидемиологическое исследование в популяции Ростовской области 2013 г. [15] выявило всего 1% больных с первично-прогрессирующим РС. С учётом имеющихся в литературе данных о худшем прогнозе в данной подгруппе и особенностях выбора патогенетической терапии данный фенотип представляет особый интерес особенно с точки зрения изучения иммунопатогенеза.

Сравнительный анализ клинико-демографических характеристик больных с КИС выявил полифокальный вариант дебюта РС, считающийся неблагоприятным фактором долгосрочного прогноза, у подавляющего

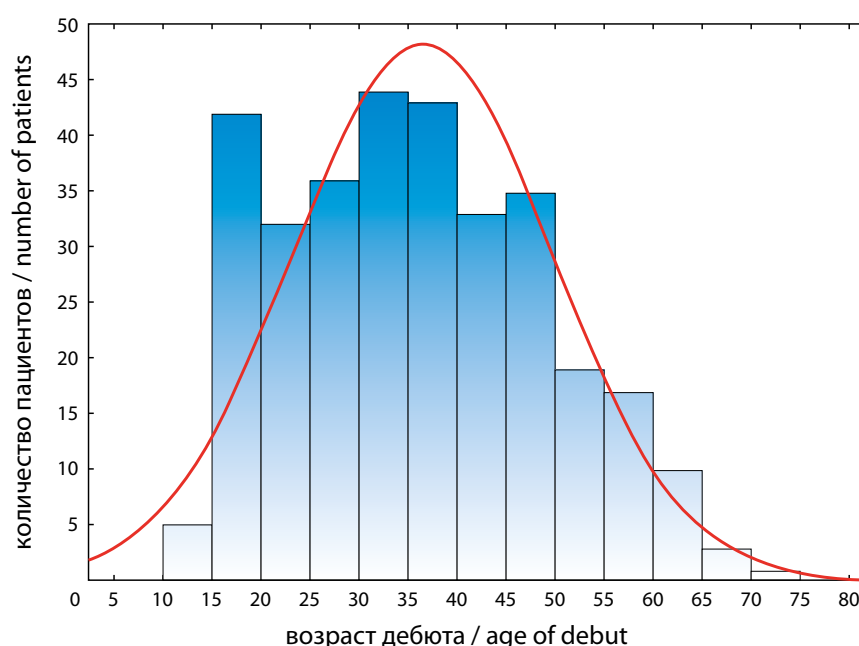


Рисунок 2. Распределение пациентов по возрасту дебюта заболевания (составлено авторами)
Figure 2. Distribution of patients by age of disease onset (compiled by the authors)

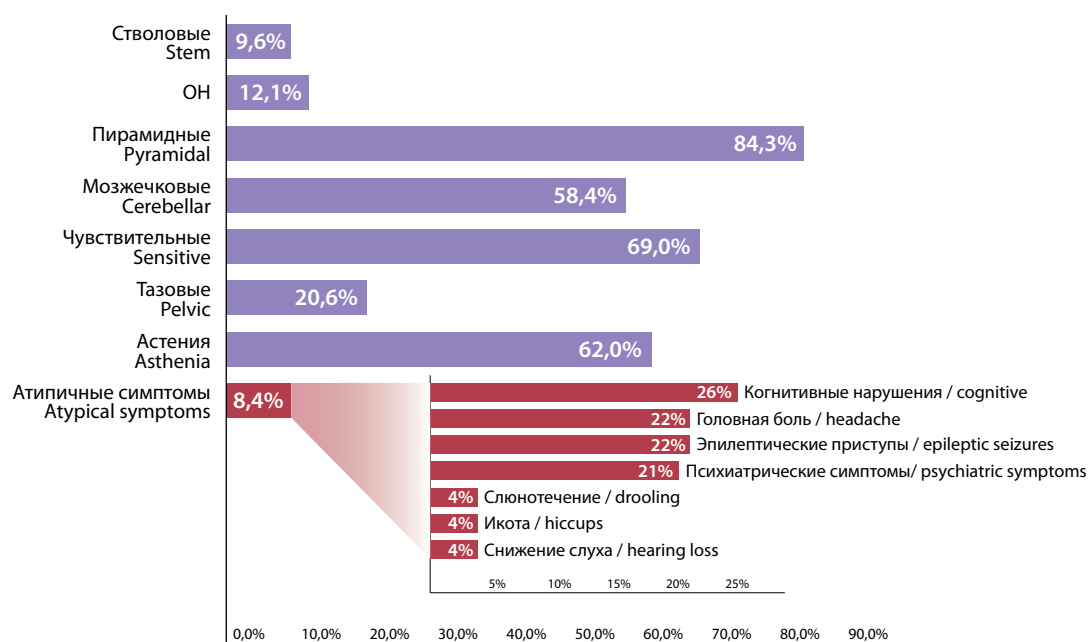


Рисунок 3. Частота встречаемости симптомов дебюта у больных с КИС (составлено авторами)
Figure 3. Frequency of occurrence of symptoms at onset in patients with CIS (compiled by the authors)

большинства пациентов (84,4 %). Вероятно, пациенты с легче протекающим монофокальным дебютом (15,6%) реже обращаются к неврологу на стадии КИС. В анализируемой когорте преобладали пациенты с активным КИС (78,2 n = 250), неактивный вариант КИС зарегистрирован у 21,3 % (70 пациентов).

Известно, что раннее наступление конверсии хуже для прогноза заболевания с учётом этого больные были разделены на 3 группы в зависимости от скорости конверсии. У 37,8 % (121 пациент) обследуемых конверсия наступила в течение 12 месяцев, у 55,3 % (177 пациентов)

скорость конверсии в РС составила 12 месяцев и более, у 22 пациентов (6,8 %) по настоящее время конверсия заболевания не наступила.

Изученные клиничко-демографические данные выявили особенности клинической картины в виде преобладания симптомов поражения ствола мозга и пирамидной системы у мужчин, у женщин преобладали мозжечковые нарушения и атипичные симптомы дебюта заболевания. Конверсия в РС у мужчин наступает быстрее ($11,7 \pm 8,2$ месяца), чем у женщин ($13,2 \pm 8,1$ месяцев) ($p < 0,05$).

Обращает внимание частая встречаемость астенического синдрома — 62 % (168 больных с КИС). Астенический синдром чаще регистрировали у мужчин (57% случаев), чем у женщин (49,7 %) ($p < 0,05$). Данный симптом в последние годы активно изучается, встречается у 90 % больных с РС [20, 21]. С учётом полученных нами данных астенический синдром является ранним проявлением заболевания уже на стадии дебюта, изучение его патофизиологии представляет интерес, так как исключает такие потенциально значимые триггерные факторы, как нейродегенерация и влияние препаратов, изменяющих течение РС.

«Атипичный» дебют (головная боль, астения, депрессия тревога, диссомния) зарегистрирован нами у 27 больных с КИС (8,4%). С появлением концепции продромального периода заболевания данные симптомы рассматриваются как важные ранние признаки, возникающие за много лет до развития типичных признаков демиелинизации [21], являются подтверждением гипотезы, что патофизиологические процессы в ЦНС начинаются задолго до развития клинической манифестации [11]. Средний балл EDSS составил $2,6 \pm 1,0$ балла.

С целью выявления особенностей иммунного статуса у больных с КИС, предикторов конверсии КИС в РС (как возможных биомаркеров прогноза заболевания), нами проанализированы показатели врождённого и приобретённого иммунитета у пациентов с КИС.

Из наиболее существенных изменений во врождённом иммунитете пациентов с первыми проявлениями демиелинизирующего заболевания следует отметить повышение содержания моноцитов, экспрессирующих CD14+289+подобные рецепторы, с уменьшением способности к антибактериальной защите, снижение активационной способности моноцитов, повышение цитотоксических функций натуральных киллеров, снижение

адаптационных резервов нейтрофильного звена с инверсией коэффициента НСТ-теста.

Рассматривая динамику изменений показателей адаптивного иммунитета, мы должны отметить, что хотя процессы созревания Т-клеток практически не нарушены, статистически достоверно повышаются активационные способности (преимущественно поздней активации). Аналогичным образом при нормальном содержании Т-хелперов (CD4+) следует подчеркнуть их низкую способность к процессам ранней активации, в то же время поздняя активационная активность практически не изменена.

Наиболее существенные изменения — повышение CD8+ лимфоцитов, а также выраженное нарастание их цитотоксической активности — происходят в эффекторном звене иммунной системы. Выявленные изменения в соотношении клеток хелперного и эффекторного звеньев адаптивного иммунитета приводят к инверсии иммуно-регуляторного индекса в сторону увеличения клеток с цитотоксическим эффектом, нарушению соотношения B1/B2 лимфоцитов и их дискоординации. В гуморальном звене имеет место дискоординация процессов антителогенеза.

269 больным после клинического и соматического обследования было проведено ликворологическое обследование с определением олигоклональных полос (IgG) в ликворе. Первый тип синтеза (поликлональный) был выявлен у 117 человек (44%). Интервал «дебют-конверсия» в данной группе был максимальным и составил 25 месяцев.

У 117 человек (44%) был выявлен первый тип синтеза (поликлональный). Из них 50 мужчин (42,7%), 67 женщин (57,3%). Интервал «дебют-конверсия» в данной группе составил 25 месяцев.

У 148 больных (53%) определены второй и третий

Таблица / Table 1

Показатели врождённого иммунитета у пациентов с КИС ($M \pm SD$, $ME + [LQ; UQ]$) (составлено авторами)
Innate immunity parameters in patients with CIS ($M \pm SD$, $ME + [LQ; UQ]$) (compiled by the authors)

	Пациенты с КИС <i>Patients with CIS</i> (n=65)	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i> (n=50)	P-критерий <i>P-test</i>
CD16+, %	10 [7;15]	11 [10;15]	$p > 0,05$
$CD16 \times 10^9/l$ / $CD16 \times 10^9/l$	0,17 [0,02; 0,2]	0,2 [0,05; 0,3]	
CD16+Gr+, %	7,8 [5,2;9,1]	5 [3;9]	$p < 0,05$
$CD16+Gr \times 10^9/l$ / $CD16+Gr \times 10^9/l$	0,14 [0,09;0,2]	0,095 [0,06;0,14]	
CD14+HLA DR+, %	57 [46;80]	72 [62;80]	$p > 0,05$
$CD14+HLA DR \times 10^9/l$ / $CD14+HLA DR \times 10^9/l$	0,2 [0,08;0,3]	0,28 [0,1;0,5]	
CD14+ 282+, %	0,5 [0,3;1,0]	58[45;71]	$p > 0,05$
$CD14+282 \times 10^9/l$ / $CD14+282 \times 10^9/l$	6,1 [4;10]	0,7[0,5;1,1]	
CD14+ 284+, %	19 [5,3;42]	40[36;45]	$p > 0,05$
$CD14+284 \times 10^9/l$ / $CD14+284 \times 10^9/l$	0,03[0,06;0,1]	0,041[0,03;0,08]	
CD14+ 289+, %	12 [4;20]	8,6[6,9;11]	$p < 0,05$
$CD14+289 \times 10^9/l$ / $CD14+289 \times 10^9/l$	0,9 [0,18;0,25]	0,81 [0,16;0,2]	
НСТ-тест спонтанный, у.е. / <i>NST spontaneous test, c.u.</i>	97 [83;108]	95,1 [94;96,2]	$p > 0,05$
НСТ-тест стимулированный, у.е. / <i>NST-stimulated test, c.u.</i>	155 [139;171]	166 [164;167,6]	$p < 0,05$
Коэффициент стимуляции, ед. / <i>Stimulation coefficient, units</i>	1,6 [1,5;1,7]	1,75 [1,73;1,77]	$p < 0,05$

Таблица / Table 2

Показатели адаптивного иммунитета у пациентов с КИС ($M \pm SD$, $ME + [LQ; UQ]$) (составлено авторами)
Adaptive immunity parameters in patients with CIS ($M \pm SD$, $ME + [LQ; UQ]$) (compiled by the authors)

	Пациенты с КИС <i>Patients with CIS</i> (n=65)	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i> (n=50)	P-критерий <i>P-test</i>
CD3+, %	76 [71;79]	75 [72;77]	p > 0,05
CD3+ $\times 10^9$ /л / CD3+ $\times 10^9$ /л	0,25 [0,19;0,3]	0,26 [0,18;0,3]	
CD3+HLA DR+, %	3 [2;5,4]	1,25 [0,92;1,8]	
CD3+HLA DR+ $\times 10^9$ /л / CD3+HLA DR+ $\times 10^9$ /л	0,4 [0,2;0,6]	0,3 [0,1;0,6]	p < 0,05
CD4+, %	46 [40;50]	45 [38;47]	p > 0,05
CD4+ $\times 10^9$ /л / CD4+ $\times 10^9$ /л	1,08 [0,9;1,1]	1,05 [0,9;1,1]	
CD4+HLA DR+ $\times 10^9$ /л / CD4+HLA DR+ $\times 10^9$ /л	1,35 [0,98;2,23]	1,3 [1,23;1,4]	
CD 4+HLA DR+ $\times 10^9$ /л / CD 4+HLA DR+ $\times 10^9$ /л	0,3 [0,25;0,71]	0,3 [0,2;0,7]	p > 0,05
CD4+CD25+, %	1,3 [1,0;2,2]	2,7 [2,3;3,5]	p < 0,05
CD4+CD25+ $\times 10^9$ /л / CD4+CD25+ $\times 10^9$ /л	0,25 [0,04-0,32]	0,87 [0,043-0,3]	
CD8+, %	29 [26;34]	24 [20;28]	
CD8+ $\times 10^9$ /л / CD8+ $\times 10^9$ /л	0,7 [0,5;0,8]	0,6 [0,49;0,74]	p < 0,05
CD8+Gr+	20 [15;27]	13,5 [11,5;15,2]	p < 0,05
CD19+, %	9 [7;12]	7 [5;10]	p < 0,05
CD19+ $\times 10^9$ /л / CD19+ $\times 10^9$ /л	0,5 [0,4;0,51]	0,41 [0,35;0,45]	
CD19+CD5+, %	0,6 [0,3;0,9]	1,2 [0,9;1,4]	
CD19+CD5+ $\times 10^9$ /л / CD19+CD5+ $\times 10^9$ /л	0,09 [0,03;0,4]	0,02 [0,01;0,3]	p < 0,05
IgA г/л / IgA g/l	2,1 [1,8;2,29]	1,7 [1,3;1,9]	p < 0,05
IgM г/л / IgM g/l	1,32 [1,15;1,51]	1,1 [0,9;1,3]	p < 0,05
IgG г/л / IgG g/l	11,28 [10,6;12,1]	11 [10;12]	p > 0,05
ЦИК у.е. / CIC, u.e.	60 [47;84]	32 [26;59]	p < 0,05

типы синтеза олигоклональных IgG, специфичные для РС и подтверждающие данный диагноз на момент исследования. В данной подгруппе был 51 мужчина (34,4%) (средний возраст — $34 \pm 11,5$ г.) и 97 женщин (65,6%) (средний возраст — $35 \pm 12,6$ л.). Соотношение мужчин к женщинам составило 1:1,7. У данных пациентов после верификации 2-го типа синтеза сразу подтверждена конверсия в РС.

Определение ОКП является доказательством перехода от КИС к ремиттирующему РС. На сегодняшний день определение ОКП позволяет диагностировать достоверный РС на этапе КИС, согласно критериям McDonald W.I 2017.

Распределение типов синтеза олигоклональных IgG у всех пациентов представлено на рисунке 4 (n=269).

Установлено, что 2-й тип синтеза имел место более чем у половины пациентов с КИС (53%), что доказывает важность использования данного диагностического маркера для ранней диагностики РС. У 44% больных выявлен 1-й тип синтеза, не подтверждающий, но и не исключающий в последующем конверсию в РС. На остальные типы синтеза приходится около 3% пациентов. Доли олигоклональных IgG (1 тип синтеза) и олигоклональных IgG (2 тип синтеза) достоверно различаются ($p < 0,05$).

У большинства (53%) больных с КИС определён специфичный для РС и подтверждающий данный диагноз на момент исследования 2-й и 3-й типы синтеза олигоклональных IgG, что доказывает важность использования данного диагностического маркера для ранней

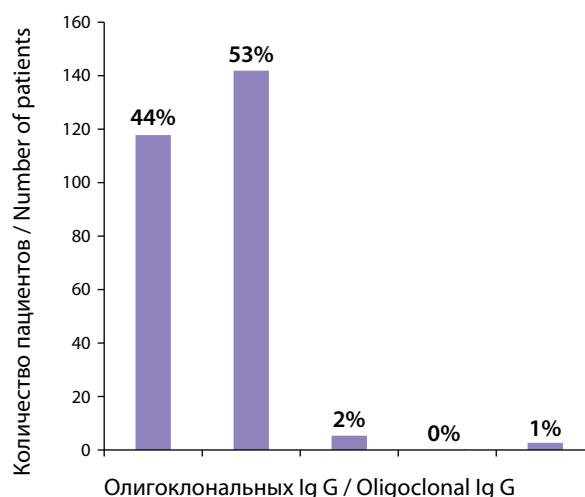


Рисунок 4. Распределение типов синтеза

олигоклональных Ig G у всех пациентов (1.1 тип синтеза ОКП в ликворе; 2.2 тип синтеза ОКП в ликворе; 3.3 тип синтеза ОКП в ликворе; 4.4 тип синтеза ОКП в ликворе; 5.5 тип синтеза ОКП в ликворе (составлено авторами)

Figure 4. Distribution of the types of synthesis of oligoclonal Ig G in all patients (1. type 1 synthesis of OCP in cerebrospinal fluid; 2. type 2 synthesis of OCP in cerebrospinal fluid; 3. type 3 synthesis of OCP in cerebrospinal fluid; 4. type 4 synthesis of OCP in cerebrospinal fluid; 5. type 5 synthesis of OCP in cerebrospinal fluid (compiled by the authors)

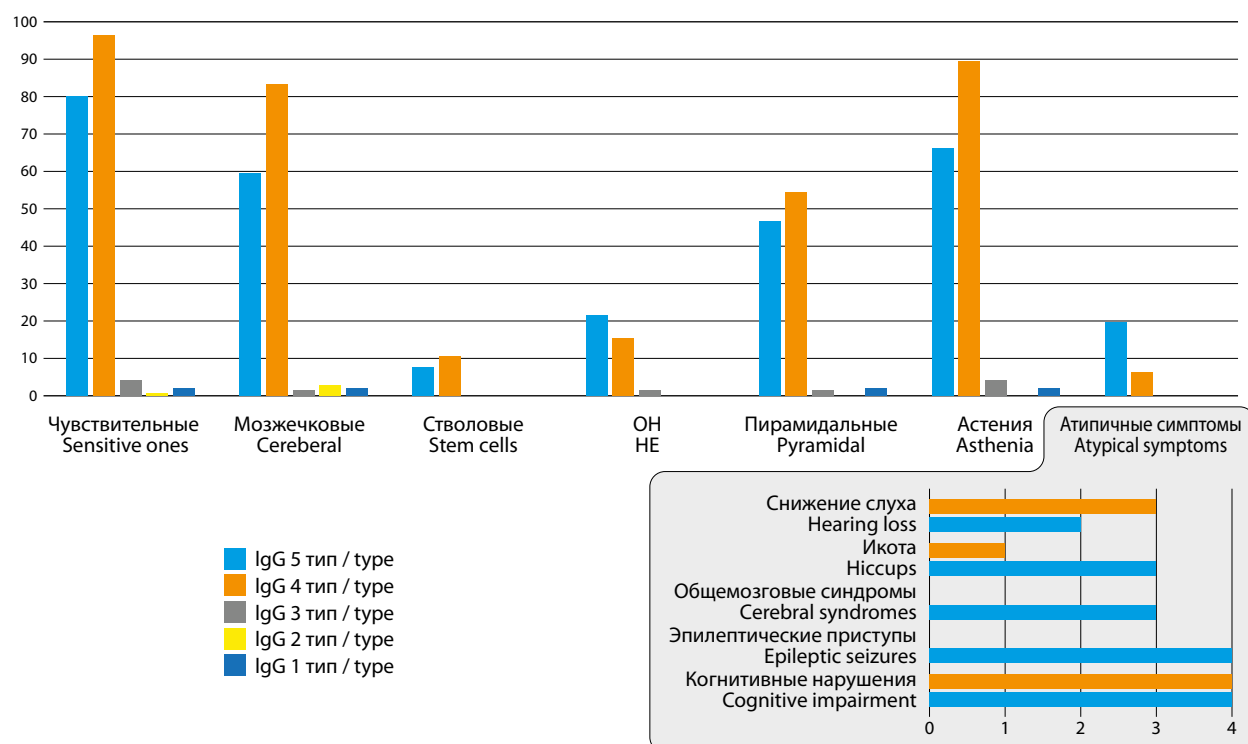


Рисунок 5. Распределение симптомов у пациентов с различными вариантами олигоклональных IgG (составлено авторами)
Figure 5. Distribution of symptoms in patients with different variants of oligoclonal IgG (compiled by the authors)

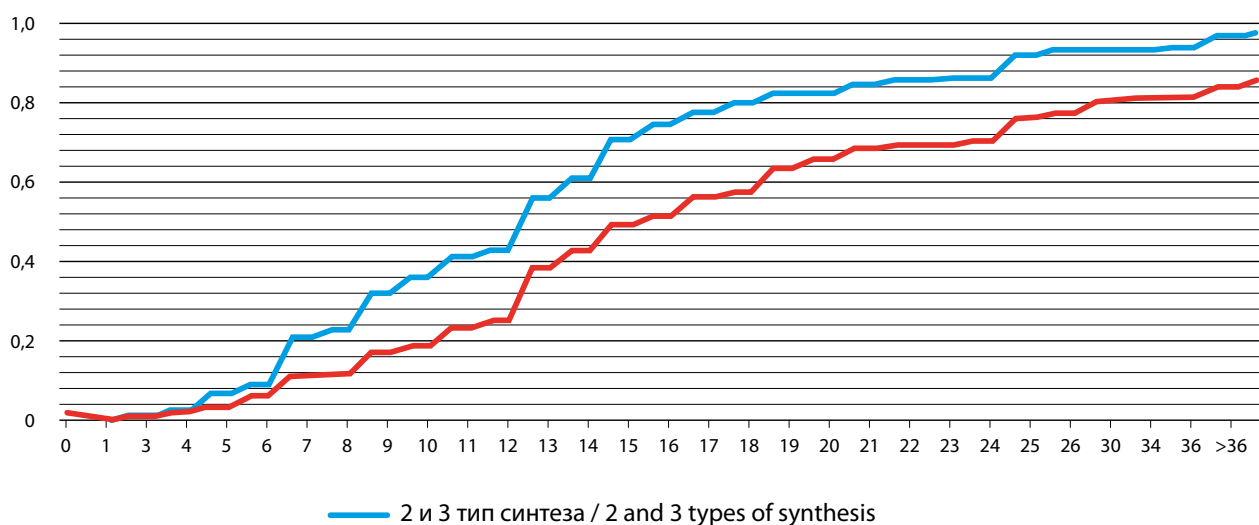


Рисунок 6. Вероятность конверсии КИС в РС у пациентов с различным типом синтеза (составлено авторами)
Figure 6. Probability of conversion of CIS to MS in patients with different types of synthesis (compiled by the authors)

диагностики РС. 2-й и 3-й типы синтеза олигоклональных IgG у женщин встречались чаще (у 48,2% по сравнению с 42,8% у мужчин, $p < 0,05$). 1-й тип синтеза чаще, чем 2-й, встречался у пациентов с оптическим невритом и симптомами, считающимися нехарактерными, редкими для РС (снижение слуха, эпилептические приступы, когнитивные и поведенческие нарушения). 2-й тип синтеза, определяющий у данных больных конверсию КИС, указывающий на высокую активность аутоиммунного процесса, наоборот, был ассоциирован с типичной для

РС симптоматикой (пирамидная, мозжечковая, чувствительная и др.).

На рис. 6 представлены данные о скорости конверсии у пациентов с различными типами синтеза ОКП в анализируемой когорте. Анализ Каплана-Мейера демонстрирует вероятность конверсии в РС у пациентов с 1-м типом синтеза ОКП.

У 121 пациента второе обострение зарегистрировано в течение первого года от начала заболевания (37,8%). У 177 больных (55,3%) конверсия в РС произошла спустя

более чем 1 год (12 мес. и более) от появления первых симптомов.

Несмотря на высокую специфичность и чувствительность ОКП, на сегодняшний день нет ни одного теста, который может со 100%-ми специфичностью и чувствительностью ответить на вопрос о том, имеется ли у больного с КИС конверсия в РС. Наличие атипичных форм РС, гетерогенность и коморбидность у пациентов определяют необходимость индивидуального подхода к каждому клиническому случаю с оценкой всех имеющихся данных (анамнеза заболевания и жизни, клинической картины, данных инструментальной, лабораторной диагностики). Особую значимость в данной ситуации приобретают, с нашей точки зрения, оценка иммунного статуса, оценка наличия герпесвирусной инфекции, ликворологическое обследование.

Обсуждение

Анализ клиничко иммунологических характеристик пациентов с КИС выявил, что соотношение полов составляет 1:1,7 (мужчины: женщины). Это является типичным и для рассеянного склероза, что соответствует общемировым данным, описанным в работах Гусева Е.И. и соавт., Klotz L. и соавт. [1, 21].

В клинической картине дебюта преобладают пациенты с полифокальным вариантом начала заболевания (84,4% случаев), являющимся прогностически неблагоприятным фактором для долгосрочного прогноза РС, что коррелирует с данными Amato M.P. и соавт. [17]. Интервал «дебют-конверсия» у данных пациентов составил $12,6 \pm 7,2$ месяца, средний балл по шкале EDSS составил $2,6 \pm 1,0$ балла, что меньше, чем в исследовании Гончаровой З.А. и Погребной Ю.Ю., что говорит о улучшении диагностики на этапе КИС [14, 15].

Выявлены существенные изменения на ключевых этапах формирования иммунного ответа, включая процесс распознавания антигенов, созревание и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, выраженную активацию эффекторного звена иммунной системы. Часть этих изменений была выявлена и в работе Liu R и соавт. [10].

Во врождённом иммунитете уже на стадии КИС определяются следующие значимые сдвиги в клеточном составе и активности: выраженное увеличение цитотоксической активности лимфоцитов; повышение количества моноцитов, экспрессирующих маркеры CD14+284+ и CD14+289+; усиление процессов поздней активации иммунных клеток; нарушение физиологического соотношения субпопуляций B1 и B2 лимфоцитов.

При анализе динамики показателей адаптивного иммунитета можно отметить, что, несмотря на практически неизменённые процессы созревания Т клеток, наблюдаются статистически достоверное повышение их активационных способностей преимущественно в фазе поздней активации. Схожая картина выявляется и в отношении Т хелперов: при их нормальном количественном содержании отмечается сниженная способность к ранней активации, тогда как показатели поздней активационной активности остаются практически неизменными,

полученные нами результаты сопоставимы с данными, опубликованными в исследовании Afzali A.M. [12].

Таким образом, у пациентов с КИС наблюдается комплекс клиничко иммунологических нарушений, затрагивающих как количественные, так и функциональные параметры иммунной системы уже на ранних стадиях заболевания.

Маркеры ранней конверсии клиничко изолированного синдрома в рассеянный склероз:

1. Клинические: полифокальный дебют с преобладанием пирамидной, мозжечковой симптоматики, тазовых нарушений, астенического синдрома; активный КИС.

2. Нейровизуализационные: наличие очагов демиелинизации в спинном мозге, наличие рентгенконтрастных очагов.

Полученные данные согласуются с результатами Oh J. и соавт. [19]. Пол и возраст дебюта не влияют на скорость конверсии. В иммунной системе маркерами ранней конверсии является- увеличение моноцитов, экспрессирующих CD14+284+ CD14+289+-, CD8+-лимфоцитов и их цитотоксической активности, соотношения B1/B2 лимфоцитов, повышения антителогенеза IgA, IgM, ОКП в ликворе. Совокупность выявленных изменений выявлена впервые, согласно проведенному поиску литературы.

Выводы

Клиничко иммунологические характеристики пациентов с КИС и маркеры его конверсии в рассеянный склероз

1. В клинической картине КИС обнаруживаются гендерные различия, типичные и для РС (соотношение мужчин и женщин — 1:1,7). В 84,4% случаев отмечается полифокальный вариант начала болезни, что расценивается как прогностически неблагоприятный фактор в отношении долгосрочного прогноза РС, при этом интервал «дебют-конверсия» составил $12,6 \pm 7,2$ месяца. Средний балл по шкале EDSS — $2,6 \pm 1,0$ балла.

2. У пациентов с КИС существенные отклонения наблюдаются на ключевых этапах формирования иммунного ответа и затрагивают как процессы распознавания антигенов, созревания и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, так и активацию эффекторного звена иммунной системы. Во врождённом иммунитете выраженное повышение цитотоксической активности лимфоцитов; увеличение количества моноцитов, экспрессирующих маркеры CD14+284+ и CD14+289+; усиление процессов поздней активации иммунных клеток; нарушение физиологического соотношения субпопуляций B1 и B2 лимфоцитов.

3. Маркерами ранней конверсии КИС в РС являются полифокальный дебют с преобладанием пирамидной симптоматики, мозжечковой симптоматики, тазовых нарушений, астенического синдрома, активный КИС, а также увеличение количества моноцитов, экспрессирующих CD14+284+-, CD14+289+--; CD8+-лимфоцитов (с повышением их цитотоксической активности), изменение соотношения субпопуляций B1/B2 лимфоцитов, повышение уровня: IgA; IgM, ОКП (олигоклональных комплексов) в ликворе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л. Рассеянный склероз. *Consilium Medicum*. 2000;2(2):76-84.
Gusev E.I., Demina T.L. Rasseyanny skleroz. *Consilium Medicum*. 2000;2(2):76-84. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 27327186 EDN: XAAAID
2. Martinez B, Peplow PV. MicroRNAs in blood and cerebrospinal fluid as diagnostic biomarkers of multiple sclerosis and to monitor disease progression. *Neural Regen Res*. 2020;15(4):606-619.
<https://doi.org/10.4103/1673-5374.266905>
3. Camara-Lemarroy CR, Silva C, Metz LM, Cerchiaro G, Greenfield J, et al. Multimodal peripheral fluid biomarker analysis in clinically isolated syndrome and early multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;50:102809.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102809>
4. Nova A, Fazia T, Beecham A, Saddi V, Piras M, et al. Plasma Protein Levels Analysis in Multiple Sclerosis Sardinian Families Identified C9 and CYP24A1 as Candidate Biomarkers. *Life (Basel)*. 2022;12(2):151.
<https://doi.org/10.3390/life12020151>
5. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-173.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
6. Çınar BP, Özkaş S. Prediction of Conversion from Clinically Isolated Syndrome to Multiple Sclerosis According to Baseline Characteristics: A Prospective Study. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2018;55(1):15-21.
<https://doi.org/10.29399/npa.12667>
7. Gaetani L, Fanelli F, Riccucci I, Eusebi P, Sarchielli P, et al. High risk of early conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes with dissemination in space at baseline. *J Neurol Sci*. 2017;379:236-240.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.06.008>
8. Brownlee WJ, Altmann DR, Alves Da Mota P, Swanton JK, Miszkil KA, et al. Association of asymptomatic spinal cord lesions and atrophy with disability 5 years after a clinically isolated syndrome. *Mult Scler*. 2017;23(5):665-674.
<https://doi.org/10.1177/1352458516663034>
9. Cree B, Timothy L. Clinically isolated syndrome: evaluation, risk stratification, and treatment decisions. *Adv Stat Med*. 2008;8(8):257-265.
10. Liu R, Du S, Zhao L, Jain S, Sahay K, et al. Autoreactive lymphocytes in multiple sclerosis: Pathogenesis and treatment target. *Front Immunol*. 2022;13:996469.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996469>
11. Britze J, Larsen MH, Pedersen AG, Rosthøj S, Bach Søndergaard H, et al. Temporal Dynamics of Plasma Neurofilament Light in Blood Donors With Preclinical Multiple Sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025;12(1):e200335.
<https://doi.org/10.1212/NXI.00000000000200335>
12. Afzali AM, Korn T. The role of the adaptive immune system in the initiation and persistence of multiple sclerosis. *Semin Immunol*. 2025;78:101947.
<https://doi.org/10.1016/j.smim.2025.101947>
13. Jokubaitis VG, Spelman T, Kalincik T, Izquierdo G, Grand'Maison F, et al. Predictors of disability worsening in clinically isolated syndrome. *Ann Clin Transl Neurol*. 2015;2(5):479-491.
<https://doi.org/10.1002/acn3.187>
14. Гончарова З.А., Погребнова Ю.Ю. Идиопатические воспалительные демиелинизирующие заболевания: оптимизация ранней диагностики, предикторы течения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(2):80-87.
Goncharova Z.A., Pogrebnova Y.Y. Idiopathic inflammatory demyelinating diseases: optimization of early diagnosis, predictors of the course. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(2):80-87. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-2-80-87>
15. Бахтиярова К.З., Гончарова З.А. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2014;114(2-2):5-9.
Bakhtiarova K.Z., Goncharova Z.A. Multiple sclerosis in the Bashkortostan Republic and the Rostov region: a comparative epidemiologic study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(2-2):5-9.
eLIBRARY ID: 21369646 EDN: RZQLAP
16. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 2. Predictive value of the early clinical course. *Brain*. 1989;112(Pt 6):1419-1428.
<https://doi.org/10.1093/brain/112.6.1419>. PMID: 2597989.
17. Amato MP, Ponziani G. A prospective study on the prognosis of multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2000;21(4 Suppl 2):S831-8.
<https://doi.org/10.1007/s100720070021>
18. Лащ Н.Ю., Павликов А.Е., Бойко А.Н. Развитие рассеянного склероза у лиц старше 50 лет. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9):21-25.
Latsh NYu, Pavlicov AE, Boyko AN. The development of multiple sclerosis over the age of 50. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(9):21-25. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/jnevro202312309121>
18. Oh J, Giacomini PS, Yong VW, Costello F, Blanchette F, Freedman MS. From progression to progress: The future of multiple sclerosis. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2024;16:11795735241249693.
<https://doi.org/10.1177/11795735241249693>
19. Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Grønning R, et al. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. *Mult Scler*. 2001;7(1):59-65.
<https://doi.org/10.1177/135245850100700110>
20. Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sütlaş N, et al. Survival and predictors of disability in Turkish MS patients. Turkish Multiple Sclerosis Study Group (TUMSSG). *Neurology*. 1998;51(3):765-772.
<https://doi.org/10.1212/wnl.51.3.765>
21. Klotz L, Saraste M, Airas L, Kuhlmann T. Multiple sclerosis: 2024 update. *Free Neuropathol*. 2025;6:14.
<https://doi.org/10.17879/freeneuropathology-2025-6762>

Информация об авторах

Сизякина Людмила Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Гончарова Зоя Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Ярош Наталья Михайловна, врач-невролог неврологического отделения РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4616-0750>, yarosh-nats@mail.ru.

Маркова Елена Александровна, врач-невролог неврологического отделения РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-1871-6372>, markova.rostgmu@gmail.com.

Вклад авторов

Гончарова З.А., Сизякина Л.П. — разработка дизайна исследования;

Ярош Н.М., Маркова Е.А. — получение и анализ данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Автор статьи Л.П. Сизякина входит в состав редакционной коллегии журнала «Медицинский вестник Юга России». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Information about the authors

Ludmila P. Siziakina, MD, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Faculty of Advanced Training and Professional Development, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Zoya A. Goncharova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Natalya M. Yarosh, neurologist, Department of Neurology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4616-0750>, yarosh-nats@mail.ru.

Elena A. Markova, neurologist, Department of Neurology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-1871-6372>, markova.rostgmu@gmail.com.

Authors' contribution

Goncharova Z.A., Siziakina L.P. — the study design;

Yarosh N.M., Markova E.A. — acquiring and analyzing the data, writing the manuscript, and reviewing relevant publications.

Conflict of interest

Siziakina L.P. is Member of the Editorial Board of the Journal «Medical Herald of the South of Russia». The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 15.01.2026

Доработана после рецензирования / *Revised*: 10.02.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 18.02.2026

УДК 611.018.1:616-002.3-092.9
Краткое сообщение / Brief Report
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-97-104>

Клинический случай трехэтапного хирургического лечения пациента с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

А.М. Трандофилов, Н.Г. Сапронова, А.А. Калинина, В.А. Саркисян

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: *Наталья Германовна Сапронова, sapronovang@yandex.ru*

Аннотация. Синдром диабетической стопы остаётся одной из ведущих причин нетравматических ампутаций в мире, при этом нейроишемическая форма отличается наиболее тяжёлым течением и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на развитие методов реваскуляризации, частота высоких ампутаций достигает 40–60%, а послеоперационная летальность остаётся высокой. Существует острая необходимость в оптимизации тактики ведения таких пациентов для преодоления последствий ишемии и постреперфузионных осложнений, что делает поиск эффективных комплексных подходов критически важным для современной хирургии. В статье продемонстрировано собственное клиническое наблюдение пациента с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы с критической ишемией, приведшей к образованию обширной, длительно не заживающей раны правой стопы. Представлен разработанный авторский трёхэтапный способ лечения, в котором терапия локальным отрицательным давлением рассматривается как обязательный элемент, включённый в единую тактику лечения непосредственно после восстановления магистрального кровотока и некрэктомии. В клиническом примере показано, что одномоментное применение терапии локальным отрицательным давлением и пластики мягких тканей стопы в пост-реваскуляризационном периоде достоверно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, реваскуляризация, пластическое закрытие дефекта стопы, локальное отрицательное давление.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Трандофилов А.М., Сапронова Н.Г., Калинина А.А., Саркисян В.А. Клинический случай трехэтапного хирургического лечения пациента с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(1):97-104. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-97-104.

A clinical case of three-stage surgical treatment of a patient with a neuroischemic form of diabetic foot syndrome

A.M. Trandafilov, N.G. Sapronova, A.A. Kalinina, V.A. Sarkisyan

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

Corresponding author: *Natalia G. Sapronova, sapronovang@yandex.ru*

Abstract. Diabetic foot syndrome remains one of the leading causes of non-traumatic amputations in the world, with the neuroischemic form being the most severe and having an unfavorable prognosis. Despite the development of revascularization methods, the frequency of high amputations reaches 40–60%, and postoperative mortality remains high. There is an urgent need to optimize the management of such patients to overcome the consequences of ischemia and post-reperfusion complications, making the search for effective comprehensive approaches critical for modern surgery. The article demonstrates the author's own clinical observation of a patient with a neuroischemic form of diabetic foot syndrome with critical ischemia, which led to the formation of a large, long-lasting wound on the right foot. The article presents the author's three-stage treatment method, in which local negative pressure therapy is considered an essential element included in the unified treatment strategy immediately after the restoration of magistral blood flow and necrectomy. A clinical example shows that the simultaneous use of local negative pressure therapy and soft tissue plastic surgery in the post-revascularization period significantly improves treatment outcomes.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, revascularization, plastic closure of foot defect, local negative pressure.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Trandafilov A.M., Sapronova N.G., Kalinina A.A., Sarkisyan V.A. A clinical case of three-stage surgical treatment of a patient with a neuroischemic form of diabetic foot syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):97-104. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-97-104.

Введение

Актуальность помощи больным с сахарным диабетом (СД) обусловлена значительным ростом заболеваемости. В Российской Федерации 3,42% населения состоит на диспансерном учёте по СД, из них 92,3% — СД 2 типа [1]. С каждым годом прирост количества выявляемых больных с СД увеличивается на 5–7%. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждые 10–15 лет встречаемость СД увеличивается вдвое и к 2030 г. будет составлять 600 млн человек. СД является одним из основных причин ранней инвалидизации и смертности больных трудоспособного возраста¹ [2].

Синдром диабетической стопы (СДС) — одно из жизнеугрожающих осложнений СД, которое представляет собой комплекс патологических изменений стоп, развивающихся у пациентов вследствие поражения периферической нервной системы, сосудистого русла, кожных покровов, мягких тканей, костей и суставов. Клинически СДС манифестирует острыми и хроническими язвенными дефектами, костно-суставными деструкциями и гнойно-некротическими процессами. Распространённость данного синдрома среди больных СД варьируется от 4 до 10%. В основе патогенеза СДС лежит сложный комплекс взаимосвязанных и потенцирующих друг друга патологических процессов, включающий полинейропатию, диабетическую остеоартропатию, микро- и макроангиопатию [3].

Возникшие гнойно-некротические осложнения приводят более чем в 85,3% наблюдений к ампутации на уровне голени и бедра с высокой (до 25–52%) послеоперационной летальностью. Одна из причин таких неблагоприятных исходов — поздняя госпитализация больных. Несмотря на широко проводимую в последнее время профилактическую работу среди пациентов, страдающих СД, в 50–60% случаев отмечается поздняя обращаемость за хирургической помощью [4, 5].

К принципам местного лечения СДС относится хирургическая обработка раны, устранение ишемии (реваскуляризация конечности), устранение отёка, очищение раны, контроль экссудации, разгрузка конечности, адьювантная терапия (местное введение факторов роста, ацеллюлярный матрикс/коллагеновые повязки), включая терапию локальным отрицательным давлением (NPWT) у пациентов с нейропатической и нейроишемической (после восстановления кровотока) формой синдрома [6, 7, 8].

Имеющиеся рекомендации по использованию метода локального отрицательного давления в лечении пациентов с СДС оставляют нерешёнными вопросы о чётких показаниях к методу в зависимости от сроков проведения, последовательности действий, техники выполнения и режимов метода. Использование метода должно быть только в комплексном хирургическом лечении раневых дефектов при СДС, что может продемонстрировать его преимущества и снизить частоту высоких ампутаций, сохранить опорную функцию стопы и повысить качество жизни пациентов.

Цель исследования — демонстрация клинического случая пациента с гнойно-некротическими осложнениями СДС, которому был применён авторский трёхэтапный подход в хирургическом лечении (патент РФ на изобретение №2853429)².

Клинический случай

Больной У., 56 лет, поступил 25.10.2024 г. в отделение сосудистой хирургии Ростовского государственного медицинского университета с жалобами на выраженные боли в покое, обширную, длительно незаживающую рану на передней поверхности правой стопы. Из анамнеза было известно, что болеет в течение 30 дней, когда после травмы образовалась незаживающая рана по подошвенной поверхности в области головки пятой плюсневой кости. За медицинской помощью сразу не обратился, лечился самостоятельно. Страдает сахарным диабетом в течение 9 лет, из них пять лет состоит на диспансерном учёте у эндокринолога. Строгой диеты не соблюдал, регулярно отмечал эпизоды гипергликемии до 15–18 ммоль/л, курсы метаболической терапии не получал. Состояние ухудшилось три недели назад, когда отметил подъём температуры тела до 39°C, потемнение и затем почернение 4-го и 5-го пальцев правой стопы, появление выраженных распирающих болей в области её переднего отдела. В хирургическом стационаре по месту жительства по экстренным показаниям была выполнена некрэктомия с ампутацией 4-го и 5-го пальцев, дренирование флегмоны левой стопы. Несмотря на проводимую терапию (антибактериальную, вазотропную, коррекцию гипергликемии (Метформин 1000 мг 2 раза в сутки, Вилдаглиптин (Галвус) 50 мг 2 раза в сутки, Дапаглифлозин (Форсига) 10 мг 1 раз в сутки утром), перевязки, положительной динамики в раневом процессе не было достигнуто. С учётом вовлечения в некроз близлежащих тканей дополнительно была выполнена этапная некрэктомия, ампутация 3-го пальца правой стопы, пациент направлен на консультацию к сосудистому хирургу. Результаты лабораторного обследования приведены в таблице 1.

При ультразвуковом исследовании отмечена проходимость подвздошных, общих бедренных, глубоких, поверхностных бедренных подколенных артерий с обеих сторон, окклюзия артерий голени и тыла стопы справа (рис.1 (а, б)).

При поступлении в стационар измерение T_{spO_2} на тыльной поверхности стопы показало значение 7,2 мм рт. ст., что соответствовало критической ишемии.

Пациенту был поставлен диагноз. Основной: (E11.5) инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения. Сахарный диабет 2 типа. Целевой уровень $HbA_{1c} < 8,5\%$. Осложнение основного: синдром диабетической стопы, смешанная форма с критической ишемией правой нижней конечности, длительно незаживающая обширная рана правой стопы. Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма. Диабетическая ангиоретинопатия сетчатки

¹ Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С., Грязнова М.А. Поздние осложнения сахарного диабета: патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2024.

² Трандофилов А.М., Сапронова Н.Г., Простов И.И., Косовцев Е.В., Калинина А.А. Способ трехэтапного хирургического лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Патент на изобретение РФ №2853429. Оpubл. 23.12.2025. Бюл. № 36. 11с.

Таблица / Table 1

Результаты анализа крови пациента У., 56 лет до операции (составлено авторами)
Results of blood analysis of patient U., 56 years old, before surgery (compiled by the authors)

Показатель (норма) Indicator (norm)	Результат Result	Показатель (норма) Indicator (norm)	Результат Result
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ White blood cells, $\cdot 10^9/\text{l}$ (4,0–9,0)	7,39	Протромбиновое время, сек. Prothrombin time, sec. (10–13)	11,3
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$ Red blood cells, $\cdot 10^{12}/\text{l}$ (3,7–5,0)	4,08	Протромбин по Квику, % Prothrombin by Quick, % (70–120)	10,7
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\cdot 10^9/\text{l}$ (155–366)	218	МНО / INP / (0,8–1,2)	0,99
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l (105–161)	133	АЧТВ, сек / APTT, sec (21,1–36,5)	23,4
Гематокрит, % / Hematocrit, % (36–46)	41,0	Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l (1,7–5,1)	4,8
Эозинофилы, % / Eosinophils, % (2–5)	2	Общий билирубин, мкмоль/л Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$ (0–21)	7,2
Юные, % / The young ones, % (0–1)	0	Прямой билирубин, мкмоль/л Direct bilirubin, $\mu\text{mol/l}$ (0–5)	1,9
Палочкоядерные, % / Rod-shaped, % (3–5)	2	Непрямой билирубин, мкмоль/л Indirect bilirubin, $\mu\text{mol/l}$ (3,5–12)	4,2
Сегментоядерные, % / Segment-core, % (50–70)	56	Общий белок, г/л Total protein, g/l (62–85)	70
Лимфоциты, % / Lymphocytes, % (17–48)	32	С-пептид C-peptide (160–1100)	821
Моноциты, % / Monocytes, % (4–10)	8	Креатинин Creatinine (44–124 мкмоль/л)	91
Базофилы, % / Basophils, % (0–1)	0	Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l (2,1–8,2)	6,2
СОЭ / ESR (0–15 мм/час)	10	Глюкоза через 2 часа, ммоль/л Glucose after 2 hours, mmol/l	9,1
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	8,7	Гликированный гемоглобин (HbA1c), % Glycated hemoglobin (HbA1c), % ($< 6,0$)	8,2
Глюкоза через 4 часа, ммоль/л Glucose after 4 hours, mmol/l	8,1		

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, МНО — международное нормализованное отношение, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Note: ESR — erythrocyte sedimentation rate, INR — international normalized attitude, APTT — activated partial thromboplastin time.

обоих глаз, непролиферативная. Сопутствующие заболевания: ИБС. стенокардия напряжения, ФК II. Атеросклероз коронарных артерий, многососудистое незначимое поражение. ХСН I, ФК II. Артериальная гипертензия 2 стадии, степень АГ 2, риск 4. Энцефалопатия сложного генеза (смешанная) 2 ст. с астено-цефалгическим синдромом. Хронический гастродуоденит.

Согласно классификации WIFi больной имел следующий статус при поступлении:

- W (Wound (характеристика раны)) — 3 степень;
- I (Ischemia (состояние кровоснабжения в нижней конечности)) — 3 степень;
- Fi (Foot Infection (выраженность инфекционного процесса)) — 2 степень.

Таким образом, у пациента имела 100%-ная угроза потери конечности в течение года и абсолютные 100%-ные показания к реваскуляризации пораженной конечности.

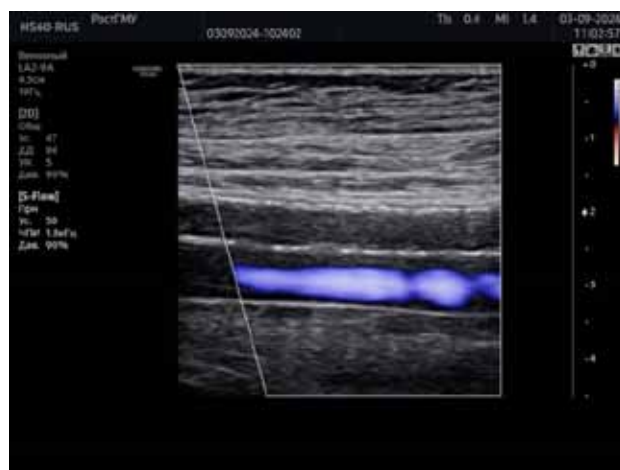
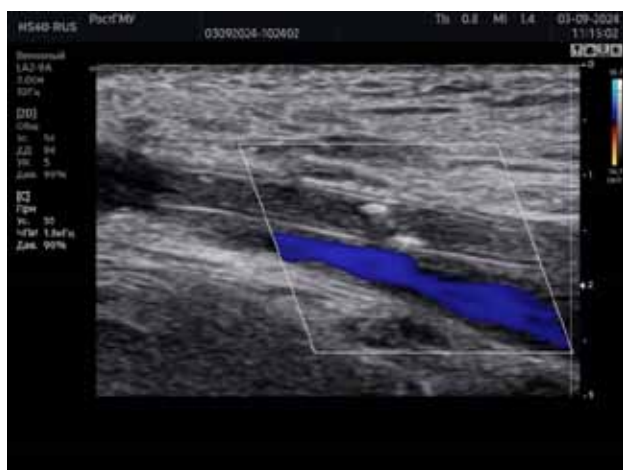


Рисунок 1 (а, б). Фотография ультразвукового исследования артерий правой нижней конечности пациента У., 56 лет. А — признаки окклюзии задней большеберцовой артерии. Б — признаки окклюзии передней большеберцовой артерии. (изображение авторов)

Figure 1 (a, b). Ultrasound image of the arteries of the right lower limb of patient U., 56 years old. A — signs of posterior tibial artery occlusion. B — signs of anterior tibial artery occlusion. (Photograph of the authors)

После проведенной в течение суток предоперационной подготовки, которая включала антибактериальную (амоксиклав 1000+200 мг 2 раза в сутки в/м) — дезинтоксикационную (реамберин 1.5% 400 мл в/в капельно 1 раз в сутки), двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки, клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки), коррекцию гипергликемии (Апидра («Восток ЗАО») 4 раза подкожно по 4–6 ед., Левимир «NOVO NORDISK (Дания) 10 ед. п/к утром, 10 ед. п/к вечером) выполнена периферическая ангиография (рис. 2).

С учётом локального статуса, данных периферической ангиографии, высокого риска потери конечности выполнена эндоваскулярная реканализация в объёме транслуминальной баллонной ангиопластики передней, задней, малоберцовой артерий, артерий тыла правой стопы (рис. 3 (а, б)).

В послеоперационном периоде была продолжена антибактериальная, дезагрегантная, вазотропная, симптоматическая терапия. На первые сутки после реваскуляризации при контрольном УЗИ артерий нижних конечностей отмечен магистральный кровоток на всех артериях голени и тыла стопы. Измерение T_{spO_2} на тыльной поверхности стопы показало значение 25,6 мм рт. ст.

Вторым этапом на первые сутки после этапа реваскуляризации выполнено пластическое закрытие дефекта мягких тканей стопы с одномоментным наложением системы лечения ран локальным отрицательным давлением согласно предложенному авторскому способу (рис. 4 (а–г)).

На первые сутки после выполнения 2-го и 3-го этапа лечения показатель T_{spO_2} на тыльной поверхности стопы составило 31,2 мм рт. ст., что соответствовало допустимым цифрам для успешного заживления раны. При повторном измерении на пятые сутки значение T_{spO_2} составило 35,7 мм рт. ст. Было выполнено отключение аппарата, снятие повязки с портом. При осмотре отмечена состоятельность швов, отсутствие признаков нагноения раны (рис. 5 (а, б)).

Были продолжены перевязки. Швы с послеоперационной раны сняты на 12-е сутки, после чего больной выписан с рекомендациями на амбулаторное лечение.

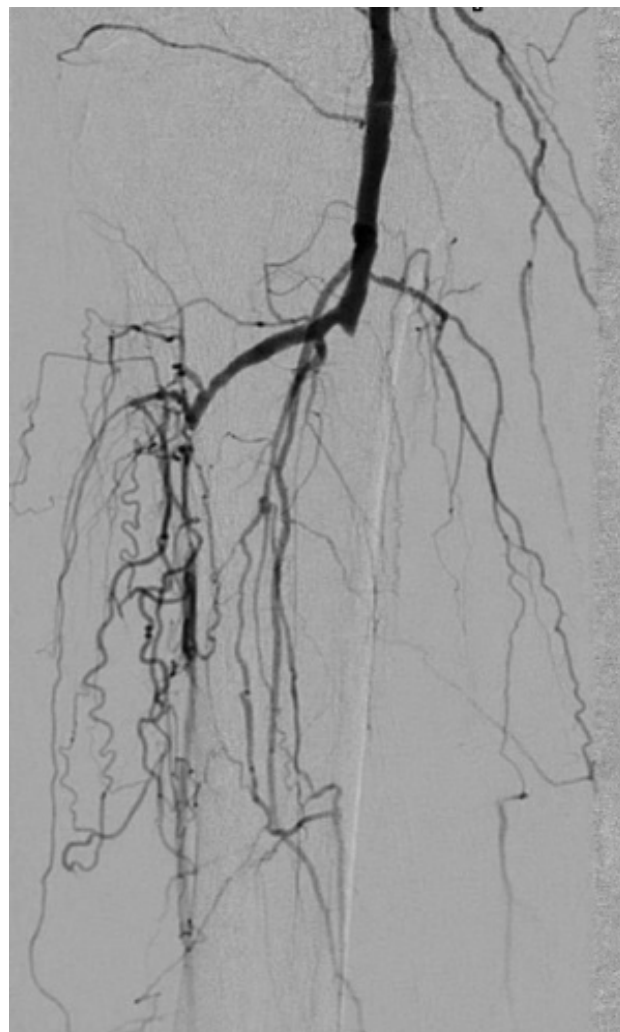


Рисунок 2. Артериограмма пациента У., 56 лет (изображение авторов)

Figure 2. Arteriogram of patient U., 56 years old (Photograph of the authors)



Рисунок 3 (а, б). Артериограмма пациента У., 56 лет после баллонной ангиопластики.

А — малоберцовые артерии, Б — артерии тыла стопы (изображения авторов)

Figure 3 (a, b). Arteriogram of patient U., 56 years old, after balloon angioplasty.

A — tibial arteries, B — arteries of the sole of the foot (Photographs of the authors)

Обсуждение

Несвоевременное обращение за медицинской помощью у пациентов с нейроишемической формой СДС является одним из основных факторов образования тяжёлых, необратимых поражений стопы. Причиной поздней обращаемости является отсутствие самокритики к оценке своего состояния у пациентов. Современный арсенал хирургических методов лечения включает широкий спектр средств для местной терапии. В тоже самое время терапия локальным отрицательным давлением занимает одно из ведущих мест, демонстрируя высокую эффективность. Данный метод способствует активному дренированию раны, стимуляции грануляции и улучшению микроциркуляции в тканях, что в свою очередь ускоряет процессы заживления и снижает риск развития осложнений.

Применению терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с СДС, осложнённой атеросклерозом

артерий нижних конечностей, должна предшествовать тщательная оценка состояния магистрального кровотока в поражённом сегменте.

Первым этапом необходимо выполнять реконструктивные вмешательства на сосудах (открытые или эндоваскулярные), а терапия локальным отрицательным давлением может быть использована сразу после восстановления адекватной перфузии конечности (реваскуляризации), что и было продемонстрировано в данном клиническом примере.

По данным литературных источников, терапия локальным отрицательным давлением демонстрирует наибольшую эффективность в первой фазе раневого процесса [8]. При переходе во вторую фазу возможно продолжение вакуумной терапии, которая является высокоэффективной как для подготовки раневой поверхности к пластическому закрытию, так и в качестве средства



Рисунок 4 (а, б, в, г). Этапы хирургического лечения пациента У, 56 лет. А — вид конечности после некрэктомии. Б — вид конечности после второго этапа лечения. В — этап наложения инцизионной пленки на конечность. Г — этап наложения порта для воздействия локального отрицательного давления. (изображения авторов)
Figure 4 (a, b, c, d). Stages of surgical treatment of patient U, 56 years old. А — view of the limb after necrectomy. Б — view of the limb after the second stage of treatment. C — stage of applying an incisional film to the limb. D — stage of applying a port for local negative pressure. (Photographs of the authors)



Рисунок 5 (а, б). Внешний вид оперированной конечности пациента У., 56 лет после снятия повязки и отключения системы локального отрицательного давления А — на 5-е сутки после операции. Б — на 12-е сутки после операции. (изображения авторов)

Figure 5 (a, b). Appearance of the operated limb of patient U., 56 years old, after removing the bandage and turning off the local negative pressure system. A — on the 5th day after surgery. B — on the 12th day after surgery. (Photographs of the authors)

длительного применения при обширных и глубоких дефектах стопы. Она стимулирует репаративные процессы и обеспечивает защиту тканей от вторичной инфекции госпитальной флоры [7, 10].

Использование предложенного авторского метода можно расценивать как агрессивный подход в лечении данного пациента. Но такие действия прежде всего основаны на чётком научном подходе опирающимся на исследовательскую базу. Проводимый нами контроль ТсрО_2 до этапа реваскуляризации и ежедневно в послеоперационном периоде позволил определить срок второго (пластического) и третьего этапа (наложения аппарата для локального отрицательного давления), а также оценить уровень жизнеспособности тканей. Всё это в конечном итоге повлияло на сроки лечения пациента.

Закключение

Таким образом, в данном клиническом наблюдении продемонстрировано позднее обращение пациента за специализированной помощью. Прежде всего, это

обусловлено отсутствием должного внимания к пациенту на амбулаторном этапе лечения, приведшее к затягиванию сроков оказания помощи, что в свою очередь привело к образованию обширного поражения стопы. Также необходимо отметить наличие комплексной проблемы лечения пациентов с СДС, а именно отсутствие в стационарах междисциплинарной команды (эндокринолог, кардиолог, хирург, сердечно-сосудистый хирург, травматолог-ортопед, реабилитолог). Разработанный и применённый нами авторский способ трёхэтапного лечения позволил в кратчайшие сроки купировать явления критической ишемии, выполнить санацию обширной гнойно-некротической раны и выполнить пластическое закрытие обширного дефекта стопы. В заключение хочется отметить, что накопленный опыт комплексного лечения более 1200 пациентов с СДС в Ростовском государственном медицинском университете командой врачей хирургического и терапевтического направлений улучшают результаты помощи пациентам с тяжелейшей хронической патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аметов А.С., Салухов В.В., Баранова Е.И., Бакулина Н.В., Тыренко В.В., Лискер А.В. Резолюция Междисциплинарного совета экспертов: место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2025;14(1):63–73.
Ametov A.S., Salukhov V.V., Baranova E.I., Bakulina N.V., Tyrenko V.V., Lisker A.V. Resolution of the Interdisciplinary Expert Council: the place of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2025;14(1):63–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2025-14-1-63-73>
2. Куденцова Л.А., Давыдов Д.В., Чернавский С.В., Стремоухов А.А. Классификация сахарного диабета: новый взгляд на проблему. *Лечащий Врач*. 2022;(5-6):84-90.
Kudentsova L.A., Davydov D.V., Chernavsky S.V., Stremoukhov A.A. Classification of diabetes: a new view on the problem. *Lechaschi Vrach*. 2022;(5-6):84-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.6.015>

3. Белик Б.М., Чумбурдидзе И.П., Штильман М.Ю., Явруян О.А., Савченко Ю.П. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями при нейропатической форме синдрома диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(4):81-87. Belik BM, Chumburidze IP, Shtilman MYu, Yavruyan OA, Savchenko IuP. Complex treatment of patients with pyo-necrotic complications of the neuropathic form of diabetic foot syndrome. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(4):81-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202004181>
4. Степанченко О.А., Баринов Е.Х., Хохлова Т.Ю., Горбачев А.В. Основные причины смертности у лиц с сахарным диабетом. Факторы риска и клинические ошибки. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2022;(3):43-55. Stepanchenko O.A., Barinov E.Kh., Khokhlova T.Yu., Gorbachev A.V. The main causes of mortality in people with diabetes. Risk factors and clinical errors. *Healthcare in Ugra: Experience and Innovations*. 2022;(3):43-55. (In Russ.) eLIBRARY ID: 49572227 EDN: GCCTRZ
5. Трандофилов А.М., Сапронова Н.Г., Калинина А.А., Ерошенко О.Л., Оганесян М.Г. Роль терапии локальным отрицательным давлением в комплексном хирургическом лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. *Главный врач Юга России*. 2025;(2):23-26. Trandofilov A.M., Saproнова N.G., Kalinina A.A., Eroshenko O.L., Oganesyanyan M.G. The Role of Local Negative Pressure Therapy in the Complex Surgical Treatment of Patients with Purulent-Necrotic Complications of Diabetic Foot Syndrome. *Chief Physician of the South of Russia*. 2025;(2):23-26. (In Russ.) eLIBRARY ID: 82267398 EDN: KZUSBE
6. Ниязов Б.С., Эраалиев Б.А., Ниязова С.Б., Апсаматов Н.Т., Маматов А.А. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы (обзор литературы). *Бюллетень науки и практики*. 2024;10(4):234-256. Niyazov B., Eraaliev B., Niyazova S., Apsamatov N., Mamatov A. Complex Treatment of Purulent-Necrotic Complications of Diabetic Foot Syndrome (Literature Review). *Bulletin of Science and Practice*. 2024;10(4):234-256. (In Russ.) <https://doi.org/10.33619/2414-2948/101/32>
7. Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Мадьянов И.В., Косарева О.В., Вербова Н.И. Синдром диабетической стопы: клиническая картина и возможности лечения. *Фарматека*. 2018;(11):97-103. Dolgikh Yu.A., Verbovoy A.F., Madyanov I.V., Kosareva O.V., Verbovaya N.I. Diabetic Foot Syndrome: Clinical Picture and Treatment Options. *Farmateka*. 2018;(11):97-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2018.11.97-103>
8. Корейба, К.А. Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(5): 35-40. Korejba K.A. Destructive forms of diabetic osteoarthropathy. Surgical aspects. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2019;12(5):35-40. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(5\).35-40](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(5).35-40)
9. Оболенский В.Н., Ермолов А.А. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении раневых инфекций (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2017;1(5):49-52. Obolenskiy V.N., Ermolov A.A. Negative pressure wound therapy in profilaxis and treatment of wound infections. *Medical alphabet*. 2017;1(5):49-52. (In Russ.)
10. Герасимчук П.А., Шидловский А.В., Фира Д.Б., Павлышин А.В. Изучение влияния вакуумной терапии на течение раневого процесса у больных с синдромом диабетической стопы. *Вестник РАМН*. 2019;74(4):283-288. Gerasymchuk P.A., Shidlovskiy A.V., Fira D.B., Pavlyshyn A.V. Study of the influence of vacuum therapy on the wound process in patients with diabetic foot syndrome. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(4):283-288. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1067>

Информация об авторах

Трандофилов Андрей Михайлович, аспирант кафедры хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-1202-2696>; trandofilov76@yandex.ru.

Сапронова Наталья Германовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней No1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848x>; sapronovang@yandex.ru.

Калинина Анастасия Андреевна, аспирант кафедры хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-4849-851x>; prokoptsova@mail.ru.

Саркисян Ваган Арамович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-1769-104X>; sarkisyn@yandex.ru.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Andrey M. Trandofilov, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-1202-2696>; trandofilov76@yandex.ru.

Natalia G. Saproнова, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848x>; sapronovang@yandex.ru.

Anastasia A. Kalinina, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4849-851x>; prokoptsova@mail.ru.

Vahan A. Sarkisyan, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1769-104X>; sarkisyn@yandex.ru.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 14.01.2026

Доработана после рецензирования / Revised: 19.01.2026

Принята к публикации / Accepted: 13.02.2026