



ISSN 3034-6231
eISSN 3034-6258
DOI: 10.15507/3034-6231

Медицина и Биотехнологии



Том
Vol.

1

№
No.

3

2025

<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503>

ISSN 3034-6231, eISSN 3034-6258

Том 1, № 3. 2025

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Основан в январе 2025 г.
Периодичность издания –
4 раза в год

16+



Vol. 1, no. 3. 2025

SCIENTIFIC JOURNAL
Founded in January 2025
Periodicity:
Quarterly

МЕДИЦИНА И БИОТЕХНОЛОГИИ

MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ –

федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования «Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарёва»

Главный редактор

Л. А. Балыкова
д.м.н., профессор,
член-корреспондент
Российской академии наук

FOUNDER AND PUBLISHER –

Federal State
Budgetary Educational
Institution
of Higher Education
“National Research
Ogarev Mordovia
State University”

Editor-in-Chief

L. A. Balykova
Dr.Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись: ПИ № ФС77-88898 от 13.12.2024

**Адрес учредителя,
издателя и редакции:**

430005, Российская Федерация,
Республика Мордовия,
г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68
Тел./факс: +7 (8342) 48-14-24

**Founder, Publisher and Editorial House
address:**

68 Bolshevistskaya St.,
Saransk, 430005,
Republic of Mordovia,
Russian Federation
Tel/Fax: +7 8342 481424

<https://medbiosci.ru>, e-mail: medbiosci@mail.ru

© ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», 2025



Медицина и биотехнологии

Рецензируемый научный журнал открытого доступа

Цель научного журнала открытого доступа «Медицина и биотехнологии» – знакомство читателей с результатами оригинальных научных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий.

Журнал адресован исследователям и специалистам, работающим в области медицины, фармакологии, биологии, биомедицины и ветеринарии, преподавателям, аспирантам и студентам высших учебных заведений, а также широкому кругу читателей, интересующихся перспективными направлениями отечественной и зарубежной науки.

Редакция журнала осуществляет научное рецензирование (двустороннее слепое) всех поступающих статей. Рукопись статьи направляется на рецензирование для оценки ее научного содержания нескольким ведущим специалистам соответствующего профиля, имеющим научную специализацию, наиболее близкую к тематике статьи.

Редакция журнала реализует принцип нулевой толерантности к плагиату. Мониторинг некорректного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Распространение – Российская Федерация, зарубежные страны.

Журнал предоставляет открытый доступ к полным текстам публикаций, исходя из следующего принципа: открытый доступ к результатам исследований способствует увеличению глобального обмена знаниями.

Тематическая направленность журнала соответствует научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

- 1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Журнал индексируется и архивируется в базах данных: Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), RusMed

Журнал является членом Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ), CrossRef

Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons “Attribution” («Атрибуция») 4.0 Всемирная





Medicine and Biotechnology

A peer-reviewed open-access scholarly journal

The Medicine and Biotechnology open access journal aims to introduce readers to the results of original scientific research that advance knowledge in the fields of medicine and biotechnology.

The journal is intended for researchers and professionals working in medicine, pharmacology, biology, biomedicine, and veterinary sciences, as well as for educators, graduate students, and undergraduates in higher education. It is also directed at a broad audience interested in emerging developments in both domestic and international scientific research.

The editorial board conducts peer review (double-blind) of all submitted articles. Each manuscript is reviewed by leading specialists in the relevant field who have expertise closely related to the article's topic, ensuring an evaluation of its scientific content.

The journal adheres to a strict zero-tolerance policy on plagiarism. Improper citation practices are monitored using the Antiplagiat system.

Distribution: Russian Federation and international.

The journal provides open access to the full texts of publications based on the principle that open access to research promotes global knowledge exchange.

The journal's scope corresponds to the scientific specialties and related fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

- 1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)
- 3.1.9. Surgery (Medical Sciences)
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)
- 3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)
- 3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)
- 3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

The journal is indexed and archived by databases:

Russian Index of Science Citation, RusMed

The journal is a member of Association of Scientific Editors
and Publishers (ASEP), CrossRef

The journal's content is available under the Creative Commons Attribution 4.0 International License.





РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Балыкова Лариса Александровна – *главный редактор*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в области биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Власов Алексей Петрович – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии, детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, var.61@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Ревин Виктор Васильевич – *заместитель главного редактора*, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, декан факультета биотехнологии и биологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Скопин Павел Игоревич – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, доцент, директор Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Матвеева Любовь Васильевна – *научный редактор*, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Гордина Екатерина Павловна – *ответственный секретарь* редакции научных журналов Национального исследовательского Мордовского государственного университета, medbiosci@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Беляев Александр Назарович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Блинова Екатерина Валериевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova_e_v@staff.sechenov.ru (Москва, Российская Федерация).

Власова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Ефремова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena_1953@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

Заборовский Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко Российского университета медицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

Захватов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Инчина Вера Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@ua.ru (Саранск, Российская Федерация).

Кадималиев Давуд Али-оглы – доктор биологических наук, профессор, независимый исследователь, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).



Кирюхина Светлана Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Котляров Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, и.о. начальника отделения биотехнологий Инженерно-физического института биомедицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Москва, Российская Федерация).

Кунка Моханрам Рамкумар – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии Института науки и технологий SRM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Каттанкулатур, Индия).

Ледяйкина Людмила Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии с курсом диетологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Саранск, Российская Федерация).

Макаров Леонид Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий Федерального научно-клинического центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

Маркосьян Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Моисеева Инесса Яковлевна – доктор медицинских наук, профессор, декан Лечебного факультета Медицинского института, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии Пензенского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva_pharm@mail.ru (Пенза, Российская Федерация).

Мосина Лариса Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Павелкина Вера Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии и дерматовенерологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Саранск, Российская Федерация).

Пятаев Николай Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, директор федерального центра развития биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Радаева Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Романов Михаил Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, офтальмологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Сипров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Столярова Вера Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera_s00@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

Ярош Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, и. о. директора Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh_a@bsuedu.ru (Белгород, Российская Федерация).



EDITORIAL BOARD

Larisa A. Balykova – *Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovations in Biotechnology and Medicine, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Aleksey P. Vlasov – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Surgery with courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, vap.61@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Viktor V. Revin – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Biol.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Dean of the Faculty of Biotechnology and Biology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Pavel I. Skopin – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Medical Institute, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Lyubov V. Matveeva – *Scientific Editor*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Ekaterina P. Gordina – *Executive Editor* of the Editorial Board of Scientific Journals, National Research Mordovia State University, medbiosci@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Alexander N. Belyaev – Dr.Sci. (Med.), Professor of N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Ekaterina V. Blinova – Dr.Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova_e_v@staff.sechenov.ru (Moscow, Russian Federation).

Elena V. Efremova – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases of the Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena_1953@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

Vera I. Inchina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Davud A. Kadimaliyev – Dr.Sci. (Biol.), Professor, Independent Researcher, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Svetlana V. Kiryukhina – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Andrey A. Kotlyarov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Acting Head of the Biotechnology Department, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Moscow, Russian Federation).

Kunka Mohanram Ramkumar – Dr.Sci. (Med.), Professor (Research), Professor of the Department of Biotechnology, SRM Institute of Science and Technology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Kattankulathur, India).

Lyudmila V. Ledyaykina – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics with a course in Dietetics, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Saransk, Russian Federation).



Leonid M. Makarov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Syncope and Cardiac Arrhythmias of the Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Moscow, Russian Federation).

Sergey A. Markosyan – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery with Courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Inessa Ya. Moiseeva – Dr.Sci. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of Medicine of the Medical Institute, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Penza State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva_pharm@mail.ru (Penza, Russian Federation).

Larisa M. Mosina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Vera F. Pavelkina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology, Phthisiology and Dermatovenereology of the National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Saransk, Russian Federation).

Nikolay A. Pyataev – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Olga A. Radaeva – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Mikhail D. Romanov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery with Courses in Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Aleksandr M. Shutov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

Alexander V. Siprov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course in Pharmaceutical Technology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Vera V. Stolyarova – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera_s00@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Tatyana I. Vlasova – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Andrey L. Yarosh – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Acting Director of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh_a@bsu.edu.ru (Belgorod, Russian Federation).

Andrey V. Zaborovsky – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Vice-Rector for Research, Russian University of Medicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Moscow, Russian Federation).

Aleksey N. Zakhvatov – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, prof. N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Saransk, Russian Federation).



СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Балыкова Л. А., Лысяков А. И., Матвеева Л. В. Грантовая поддержка медицинских научных проектов в 2024 г.	202
---	-----

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Пузакова Д. В., Спирина М. А., Сергачев А. В., Трофимов А. В., Власова Т. И. Современные подходы к методологии оценки боли	206
Аль-Кубайси Ш.-А. С., Аль-Михьяви Ф. М., Абед М. А., Аль-Машхадани А. А., Юнус А. Р., Аль-Джизани Х. А., Дхари Д. Л. Х. Нарушение функции кишечника при остром перитоните (на англ. яз.)	224

ФАРМАКОЛОГИЯ

Пирожков А. С., Семелева Е. В. Эффективность применения бутилфталида у пациентов с острым ишемическим инсультом. Обзор клинических исследований	232
---	-----

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Есина М. В., Уланова А. А., Казанкова Т. С. Анализ распространенности, структуры, лечения хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа	242
Зверева С. И., Строкова О. А., Ганюшкин В. Е. Саркоидоз печени: современный взгляд на проблему	252
Кочуров Е. К., Гайсин И. Р., Ведёхина А. Н. Поражение почек при спондилоартритах: обзор литературы	269
Филина Ж. В., Литюшкина М. И., Алаева З. Г., Кирюхин В. О., Дырина М. М. Анализ способов нормализации липидного профиля и давления крови у пациентов с хроническими коронарными синдромами	286
Сопенко И. В., Котляров А. А., Климанов С. Г., Смирнов Д. С. Перспективы развития интеллектуальных режимов искусственной вентиляции легких	298
<i>Информация для авторов и читателей</i>	307



CONTENTS

EDITORIAL ARTICLE

Balykova L. A., Lysyakov A. I., Matveeva L. V. Grant Support for Medical Scientific Projects in 2024	202
---	-----

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Puzyakova D. V., Spirina M. A., Sergachev A. V., Trofimov A. V., Vlasova T. I. Contemporary Approaches to Pain Assessment Methodologies	206
Al-Kubaisi Sh.-A. S., Al-Mihyaw F. M., Abed M. A., Al-Mashhadani A. A., Younus A. R., Al-Jizani H. A., Dhari D. L. H. Intestinal Dysfunction in Acute Peritonitis	224

PHARMACOLOGY

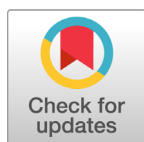
Pirozhkov A. S., Semeleva E. V. The Efficacy of Butylphthalide in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Review of Clinical Evidence	232
---	-----

INTERNAL DISEASES

Esina M. V., Ulanova A. A., Kazankova T. S. Analysis of the Prevalence, Structure, and Treatment of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus	242
Zvereva S. I., Stroкова O. A., Ganyushkin V. E. Hepatic Sarcoidosis: A Modern View on the Issue	252
Kochurov E. K., Gaisin I. R., Vedekhin A. N. Kidney Involvement in Spondyloarthritis: A Literature Review	269
Filina Zh. V., Lityushkina M. I., Alayeva Z. G., Kiryukhin V. O., Dyrina M. M. Analysis of Methods for Normalizing Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Chronic Coronary Syndromes	286
Sopenko I. V., Kotlyarov A. A., Klimanov S. G., Smirnov D. S. Prospects for the Development of Intelligent Mechanical Ventilation Modes	298
<i>Information for authors and readers</i>	307



РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ EDITORIAL ARTICLE



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.202-205>

EDN: <https://elibrary.ru/xpjdwj>

УДК 336.563.1:61(083.94)

Редакционная статья / Editorial article

Грантовая поддержка медицинских научных проектов в 2024 г.

Л. А. Балыкова ✉, А. И. Лысяков, Л. В. Матвеева

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

✉ larisabalykova@yandex.ru

Grant Support for Medical Scientific Projects in 2024

L. A. Balykova*, A. I. Lysyakov, L. V. Matveeva

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ larisabalykova@yandex.ru

Успешной реализации научно-исследовательских работ способствует финансовая поддержка от грантодающих организаций, фондов. Российский научный фонд (РНФ) в настоящее время считается одним из ведущих инструментов грантовой поддержки научных проектов, способствующих укреплению технологического суверенитета России и улучшению качества жизни граждан.

В 2024 г. РНФ поддержал 60 тыс. ученых, из которых более 70 % молодых исследователей¹. Гранты РНФ выделяются по всем областям научного знания на период до 7 лет с финансированием до 32 млн руб. ежегодно (в зависимости от конкурсной программы). Конкурсы ориентированы на широкий круг исследователей: от начинающих научную карьеру ученых до сложившихся успешных научных коллективов.

¹ Отчет Российского научного фонда за 2024 г. URL: <https://rscf.ru/fondfiles/documents/otchet-RSF-2024.pdf> (дата обращения: 21.07.2025).

По словам А. А. Фурсенко, помощника Президента Российской Федерации, председателя попечительского совета РНФ, практически все лауреаты Премии Президента РФ в области науки и инноваций для молодых ученых получали эти гранты: «...в научном сообществе сформировался некий знак качества: если ты получил грант РНФ, то это означает, что ты можешь претендовать на самый высокий [уровень]»².

В отчете РНФ за 2024 г. среди лучших научных результатов грантополучателей отмечены следующие проекты: «Молекулярные механизмы адаптации ткани к острому ишемическому повреждению»³ с оценкой влияния типов питания на восстановление ткани

² Объявлены лауреаты Премии Президента РФ в области науки и инноваций для молодых ученых за 2024 г. URL: <https://rscf.ru/news/found/obyavleny-laureaty-premii-prezidenta-rf-v-oblasti-nauki-i-innovatsiy-dlya-molodykh-uchenykh-za-2024/> (дата обращения: 15.07.2025).

³ Молекулярные механизмы адаптации ткани к острому ишемическому повреждению. URL: <https://rscf.ru/project/21-75-30009/> (дата обращения: 19.07.2025).

© Балыкова Л. А., Лысяков А. И., Матвеева Л. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



после различных заболеваний; «Разработка оптических методов для изучения гликированности и гемодинамики биологических тканей при сахарном диабете»⁴, результаты которого улучшили качество изображений внутренних органов при диагностике диабета и других заболеваний путем снижения рассеяния света в тканях; «Изучение геномных характеристик и факторов, обеспечивающих протективный потенциал и остаточную вирулентность штаммов микроорганизмов, применяемых в качестве ветеринарных вакцин»⁵, позволяющий благодаря расшифровке генома листерий создать эффективные и безопасные живые аттенуированные вакцины и снизить риски инфицирования человека алиментарным путем.

В 2024 г. по приоритетному направлению деятельности (ПНД) «Поддержка проведения научных исследований и развития научных коллективов, занимающих лидирующие позиции в определенных областях науки» по областям знаний проекты направления «Фундаментальные исследования для медицины» составили 9,4 %, из которых в топ-3 научных направлений по количеству заявок (по основному коду классификатора РНФ) вошли «Экспериментальная медицина», «Молекулярная и клеточная медицина», «Сердечно-сосудистая система»; проекты направления «Биология и науки о жизни» – 8,9 %, из которых в топ-3 научных направлений по количеству заявок вошли «Молекулярная биология», «Зоология», «Ботаника».

Перспективными представляются результаты пилотных проектов, запущенных РНФ в 2023 г., тематика которых соответствует направлениям стратегических инициатив Президента РФ в научно-технологической сфере и нацеленных на обеспечение технологического суверенитета страны, в частности разработка технологий синтеза субстанций лекарственных

препаратов для лечения орфанных (редких наследственных) заболеваний – рис-диплама, селексипага и аталурена.

При распределении заявок на конкурсы 2024 г. по мероприятиям – по ПНД «Поддержка молодых ученых» проекты направления «Фундаментальные исследования для медицины» составили 9,5 %, из которых в топ-3 научных направлений по количеству заявок вошли «Нейробиология», «Сердечно-сосудистая система», «Физиология»; проекты направления «Биология и науки о жизни» – 8,8 %, из которых в топе-3 – «Клеточная биология, цитология, гистология», «Молекулярная биология», «Биотехнология (в том числе бионанотехнология)».

Анализ соответствия тематики реализуемых в РНФ проектов критическим технологиям в 2024 г. показал, что 11,6 % проектов сопряжены с технологиями разработки лекарственных средств и платформ нового поколения (биотехнологических, высокотехнологичных и радиофармацевтических лекарственных препаратов), 11,1 % – с биомедицинскими и когнитивными технологиями здорового и активного долголетия, 4,1 % – с технологиями разработки медицинских изделий нового поколения, включая биогибридные, бионические технологии и нейротехнологии, 1,6 % – с технологиями персонализированного, лечебного и функционального питания для здоровьесбережения. Из числа реализуемых в РНФ проектов в 2024 г. 27,3 % соответствовали приоритетному направлению научно-технологического развития «Превентивная и персонализированная медицина, обеспечение здорового долголетия».

Отдельно следует отметить успешную реализацию проектов генетических исследований. По направлению «Генетические технологии для медицины» в результате проекта «Механизмы поддержания стабильности 3D-генома и технологии его направленного изменения для решения фундаментальных и прикладных задач»⁶

⁴ Разработка оптических методов для изучения гликированности и гемодинамики биологических тканей при сахарном диабете. URL: https://rscf.ru/prjcard_int?24-44-00082 (дата обращения: 23.07.2025).

⁵ Изучение геномных характеристик и факторов, обеспечивающих протективный потенциал и остаточную вирулентность штаммов микроорганизмов, применяемых в качестве ветеринарных вакцин. URL: <https://rscf.ru/project/22-16-00165/> (дата обращения: 21.07.2025).

⁶ Механизмы поддержания стабильности 3D-генома и технологии его направленного изменения для решения фундаментальных и прикладных задач. URL: <https://rscf.ru/project/21-64-00001/> (дата обращения: 20.07.2025).



разработана технология создания молекулярных инструментов для редактирования 3D-генома, что актуально при коррекции наследственных патологий и лечения онкологических заболеваний. Выполнение проекта «Генетические технологии создания моделей заболеваний, обусловленных нарушениями функционирования РНК»⁷ позволило создать мышинные модели таких патологических состояний человека, как гемофилия, мужское бесплодие и сахарный диабет 2 типа, обнаружить новые мишени для направленного воздействия генотерапевтических препаратов. В проекте «Патогенетика наследственных форм умственной отсталости: клеточные, молекулярные и онтогенетические аспекты»⁸ разработаны новые технологии диагностики наследственных заболеваний и рекомендации по хромосомному микроматричному анализу. Кроме того, в результате проекта «Второй этап развития оптогенетики: новые подходы для исследований и медицины»⁹ предложены высокоточные методы диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний, эпилепсии, тестирования лекарственных препаратов с использованием оптогенетических моделей.

Сотрудниками Национального исследовательского Мордовского государственного университета в 2024–2025 гг. при поддержке РНФ выполнялись 4 проекта: «Синтез, свойства и применение в биомедицине наночастиц HfO_2 с редкоземельными ионами»¹⁰, «Исследование возможности применения нагрева диэлектрических частиц под воздействием лазерного излучения высокой плотности мощности в биомедицине»¹¹,

«Анализ изменения циркадианных ритмов синтеза цитокинов в крови пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией как предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений»¹² и «Оценка эффектов плазмы, обогащенной тромбоцитами, в стимуляции регенеративной активности культуры фибробластов кожи человека в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний донора плазмы»¹³.

Первые 2 проекта, выполненные сотрудниками Института наукоемких технологий и новых материалов, направлены на разработку методов лечения онкологических заболеваний с использованием наночастиц при воздействии на них физическими факторами. Под руководством профессора Хрущалиной С. А. доказано, что покрытие поверхности кожи мышей наночастицами $\text{ZrO}_2\text{-Yb}_2\text{O}_3$ и внутриопухолевое введение их суспензии с последующим воздействием лазерного излучения оказывает ингибирующее влияние на рост экспериментальной меланомы В16, причем более интенсивное ингибирование опухолевого роста и большая медиана выживаемости животных наблюдались при внутриопухолевом введении суспензии частиц.

Научным коллективом под руководством профессора Рябочкиной П. А. в настоящее время проводятся эксперименты *in vivo* по оценке эффекта бесконтактного лазерного излучения с длиной волны 980 нм в комбинации с ультразвуковым воздействием на новообразования животных (мышей) с их предварительным покрытием наночастицами $\text{HfO}_2\text{-Yb}_2\text{O}_3$, а также при внутриопухолевом введении суспензии соответствующих наночастиц.

Проведенный под руководством профессора Радаевой О. А. анализ уровней цитокинов и их растворимых рецепторов в крови пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией доказал

⁷ Генетические технологии создания моделей заболеваний, обусловленных нарушениями функционирования РНК. URL: <https://rscf.ru/project/21-64-00006/> (дата обращения: 22.07.2025).

⁸ Патогенетика наследственных форм умственной отсталости: клеточные, молекулярные и онтогенетические аспекты. URL: <https://rscf.ru/project/21-65-00017/> (дата обращения: 19.07.2025).

⁹ Второй этап развития оптогенетики: новые подходы для исследований и медицины. URL: <https://rscf.ru/project/21-64-00018/> (дата обращения: 19.07.2025).

¹⁰ Синтез, свойства и применение в биомедицине наночастиц HfO_2 с редкоземельными ионами. URL: <https://rscf.ru/project/25-22-00281/> (дата обращения: 23.07.2025).

¹¹ Исследование возможности применения нагрева диэлектрических частиц под воздействием лазерного излучения высокой плотности мощности в биомедицине. URL: <https://rscf.ru/project/23-72-01099/> (дата обращения: 17.07.2025).

¹² Анализ изменения циркадианных ритмов синтеза цитокинов в крови пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией как предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений. URL: <https://rscf.ru/project/23-25-00147/> (дата обращения: 22.07.2025).

¹³ Оценка эффектов плазмы, обогащенной тромбоцитами, в стимуляции регенеративной активности культуры фибробластов кожи человека в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний донора плазмы. URL: <https://rscf.ru/project/24-25-00278/> (дата обращения: 25.07.2025).



значимость суточных ритмов для характеристики баланса про- и противовоспалительных цитокинов и прогнозирования риска развития таких осложнений, как инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, даже на фоне медикаментозного достижения целевого артериального давления.

На базе лаборатории клеточных технологий Федерального Центра развития биотехнологий и медицины научным коллективом в составе профессора Власова А. П., профессора Власовой Т. И. и доцента Бродовской Е. П. установлено, что уровни цитокинов и факторов роста в плазме, обогащенной тромбоцитами, не всегда коррелируют с экспрессией эндогенных аналогов в культуре фибробластов кожи человека и разнонаправленно влияют на метаболическую и миграционную активность фибробластов, их жизнеспособность и преобладающий механизм клеточной гибели. Аспекты регенерации в разных возрастных и клинических группах требуют дальнейшего изучения, что дало основание РНФ продолжить финансирование проекта еще на один год.

Надеемся, что проведенный анализ тематики и результативности многогранных исследований медицинской тематики, поддержанных РНФ, повысит заинтересованность научных коллективов и будет способствовать росту заявок и получению грантов на выполнение инновационных проектов, увеличению публикационной активности исследователей.

Следует подчеркнуть, что для участия в конкурсах РНФ и других научных фондов руководитель проекта должен обладать подтвержденной научной квалификацией в виде наличия необходимого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных научных изданиях в период за 5 лет до даты подачи заявки (не менее 5–10 в зависимости от вида конкурса).

Уверены, что публикация собственных результатов клинических, клиничко-экспериментальных и фундаментальных исследований, систематических обзоров в журнале «Медицина и биотехнологии» будет способствовать научной дискуссии и личностному развитию исследователей.

Поступила 01.08.2025 г.; принята 08.08.2025 г.

Об авторах:

Балыкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AAH-8091-2019, SPIN-код: 2024-5807, larisabalykova@yandex.ru

Лысяков Анатолий Иванович, кандидат технических наук, проректор по научной работе Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4436-4995>, Scopus ID: 57639994200, SPIN-код: 9090-2451, lysyakovai@mrsu.ru

Матвеева Любовь Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, Scopus ID: 55257966400, SPIN-код: 6017-0118, matveevaljubov1@mail.ru

About the authors:

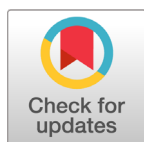
Larisa A. Balykova, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovation in Biotechnology and Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AAH-8091-2019, SPIN-code: 2024-5807, larisabalykova@yandex.ru

Anatoly I. Lysyakov, Cand.Sci. (Eng.), Vice-Rector for Research, National Research Mordovia State University (430005, Russian Federation, Saransk, Bolshevistskaya St., 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4436-4995>, Scopus ID: 57639994200, SPIN-code: 9090-2451, lysyakovai@mrsu.ru

Lyubov V. Matveeva, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Immunology, Microbiology and Virology with a course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, Scopus ID: 55257966400, SPIN-code: 6017-0118, matveevaljubov1@mail.ru



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.206-223>EDN: <https://elibrary.ru/zjdjgo>

УДК 616-009.62:61

Обзорная статья / Review

Современные подходы к методологии оценки боли

Д. В. Пузакова, М. А. Спирина, А. В. Сергачев, А. В. Трофимов, Т. И. Власова ✉

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация✉ v.t.i@bk.ru

Аннотация

Введение. Боль является широко распространенной медицинской проблемой, которая может привести к длительной нетрудоспособности. Большинство исследований, направленных на оценку боли, проведено с использованием методик, лишенных объективности, однако для адекватной оценки интенсивности болевого синдрома, контроля эффективности лечения и динамического наблюдения за состоянием пациента с хроническим болевым синдромом необходимо применять достоверные методы исследования. *Цель исследования* – обобщить наиболее объективные количественные методы анализа хронической боли.

Материалы и методы. В рамках данного обзора был проведен анализ зарубежных и отечественных научных публикаций, посвященных современным методам диагностики боли. Поиск осуществлялся в открытых электронных библиотеках PubMed и eLibrary. Основными критериями отбора являлись: актуальность представленной информации в анализируемой публикации, а также дата публикации, поскольку в работе акцентировано внимание на исследованиях, проводимых в течение последних десяти лет. В настоящей статье произведен анализ и обобщение результатов существующих исследований для выявления тенденций и закономерностей в области диагностики боли.

Результаты исследования. Описаны инструментальные методики, оценивающие степень выраженности болевого синдрома: алгометрия, нейрофизиологические методики, в частности, электромиография. Рассматривается возможность применения электроэнцефалографии с целью объективизации болевого синдрома. Перспективным представляется применение соматосенсорных, лазерных кожных вызванных потенциалов. Представлены возможности методов компьютерной, магнитно-резонансной

© Пузакова Д. В., Спирина М. А., Сергачев А. В., Трофимов А. В., Власова Т. И., 2025

Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



и позитронно-эмиссионной томографии в изучении и диагностике боли. Описан ряд потенциальных биохимических маркеров болевого синдрома – веществ, высокая концентрация которых отражает интенсивность боли: провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ. Ряд веществ, влияющих на функционирование как центральной, так и периферической нервной системы, могут рассматриваться как перспективные биомаркеры, позволяющие объективизировать боль.

Обсуждение и заключение. Расширение и стандартизация новых подходов количественной оценки болевого синдрома позволят провести раннюю диагностику, отследить прогрессирование болевого синдрома и оценить терапевтическую эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: боль, хроническая боль, биомаркеры, инструментальная диагностика боли, электрофизиология боли

Финансирование: подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пузакова Д.В., Спирина М.А., Сергачев А.В., Трофимов А.В., Власова Т.И. Современные подходы к методологии оценки боли. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):206–223. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.206-223>

Contemporary Approaches to Pain Assessment Methodologies

D. V. Puzakova, M. A. Spirina, A. V. Sergachev, A. V. Trofimov, T. I. Vlasova 

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

 v.t.i@bk.ru

Abstract

Introduction. Pain is a widespread medical issue that can lead to prolonged disability. Most studies assessing pain have relied on subjective evaluation methods; however, to accurately determine pain intensity, monitor treatment efficacy, and track the progression of chronic pain syndromes, objective and reliable assessment techniques are essential. *The aim of this study* is to generalize the most objective quantitative methods for analyzing chronic pain.

Materials and methods. The present review provides an analysis of international and domestic scientific publications focusing on contemporary methods of pain diagnosis. The literature search was conducted in open-access electronic databases, including PubMed and eLibrary. The primary selection criteria were the relevance of the information presented in the analyzed publications and their publication date, as this study emphasizes research conducted within the last decade. This article provides an analysis and the synthesis of the findings of existing studies to identify key trends and patterns in the field of pain diagnostics.



Results. Instrumental techniques for assessing the severity of pain syndrome are described, including algometry and neurophysiological methods, particularly electromyography. The potential application of electroencephalography for the objective evaluation of pain is also discussed. The use of somatosensory and laser-evoked skin potentials appears promising. The capabilities of computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography in the study and diagnosis of pain are presented. A number of potential biochemical markers of pain syndrome are described – substances whose elevated concentrations reflect pain intensity, such as proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. Several compounds influencing the function of both the central and peripheral nervous systems may be considered promising biomarkers for the objective quantification of pain.

Discussion and conclusion. The expansion and standardization of novel approaches to the quantitative assessment of pain syndromes will facilitate early diagnosis, enable the monitoring of pain progression, and provide an objective evaluation of therapeutic efficacy.

Keywords: pain, chronic pain, biomarkers, instrumental diagnostics of pain, electrophysiology of pain

Funding: the research was conducted without external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Puzyakova D.V., Spirina M.A., Sergachev A.V., Trofimov A.V., Vlasova T.I. Contemporary Approaches to Pain Assessment Methodologies. *Meditcina i Biotekhnologii* = *Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):206–223. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.206-223>

ВВЕДЕНИЕ

Ежедневно каждый пятый человек на планете сталкивается с болью хотя бы раз в сутки. Она служит сигналом, указывающим на негативные изменения, происходящие в организме человека. Боль – серьезная и распространенная глобальная медицинская проблема, которая может привести к длительной нетрудоспособности, является наиболее часто встречаемым симптомом, описываемым практически всеми пациентами. На сегодняшний день Российским обществом по изучению боли сформулировано следующее определение: «Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием» [1].

Повышенный ноцицептивный сигнал, вызванный травмой или воспалением, физиологическая пластичность и длительные изменения в ЦНС запускают центральную сенсibilизацию, механизм которой включает передачу сигналов глутамата через постсинаптические N-метил-D-аспарататные рецепторы (NMDA). Активация NMDA-рецепторов приводит к открытию ионных каналов и притоку кальция, играющего решающую роль в синаптической пластичности как в возбуждающих, так и в тормозящих синапсах. Синаптическая пластичность может повышать чувствительность центральной ноцицептивной системы, что вызывает сенситизацию и появление хронической боли [2].

В результате исследования глобального бремени болезней (2016 г.) установлено,



что более 1,9 млрд чел. страдают от повторяющихся головных болей – наиболее распространенного симптоматического хронического заболевания. Также часто встречается болевой синдром в области спины и шеи, что существенно снижает качество жизни пациентов [3].

Исторически концепция хронической боли имела линейную зависимость между идентифицируемой органической патологией и симптомами, о которых сообщал непосредственно пациент. Ранее считалось, что степень боли прямо пропорциональна степени повреждения тканей, «вызывающих» боль. Предполагалось, что психологические факторы являются основными в патогенезе исключительно при отсутствии органического повреждения, и лишь в этом случае боль могла быть отнесена к «психогенной». Однако за последние несколько десятилетий биопсихосоциальное понимание стало доминировать в характеристике хронической боли научным сообществом [4].

В современной клинической медицине хроническую боль рассматривают как отдельное самостоятельное состояние, а не просто как сопутствующий симптом различных нозологических единиц. Хроническая боль – это боль, сохраняющаяся или возобновляющаяся в течение более трех месяцев, персистирующая более одного месяца после острого повреждения ткани или сопровождающая незаживающие повреждения [5].

Для разработки плана лечения и профилактики хронической боли ее следует рассматривать не только в контексте социальных, биологических, психологических и физических факторов, но и анализировать количественную характеристику боли [6].

В клинической медицине затруднена объективизация хронической боли, поскольку в качестве объективного метода количественного анализа специалисты чаще всего применяют ряд опросников (числовая ранговая, визуальная аналоговая шкалы), которые в большинстве случаев основаны на субъективной оценке своих ощущений непосредственно пациентом. На достоверность

самоотчетов могут повлиять физиологические, психологические факторы, а также недооценка интенсивности болевого синдрома (из-за боязни пациентов показать свою уязвимость). Субъективные методы чаще всего полагаются на характеристику болевых ощущений пациентом, в то время как объективные показатели позволяют количественно оценить наличие или отсутствие боли. Для выявления и локализации боли часто используют прямые измерения – прикладываемое давление или аппликации / инъекции местных анестетиков [7].

Цель исследования – проанализировать эффективность оценки количественного измерения хронической боли с помощью объективных способов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ и обобщение результатов существующих исследований для выявления тенденций и закономерностей в области диагностики боли. Поиск осуществлялся в открытых электронных библиотеках PubMed и eLibrary. Основными критериями отбора являлась: актуальность представленной информации в анализируемой статье, а также новизна публикации, поскольку в работе акцентировано внимание на исследованиях, проводимых в течение последних десяти лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Алгометрия – объективный метод, направленный на оценку болевого синдрома

Первоначально для оценки боли использовались физиологические маркеры, такие как кровяное давление, частота сердечных сокращений и диаметр зрачков. На сегодняшний день существуют методики, позволяющие оценить субъективное восприятие боли [8].

При количественной оценке боли особое внимание следует уделять порогу болевой чувствительности – минимальному значению стимула, которое пациент воспринимает как болевое ощущение. Алгометрия – метод количественного исследования порога болевой чувствительности. Выделяют несколько ее видов:



1. *Термоалгометрия* – метод, позволяющий измерить болевую чувствительность при использовании источника тепла с постоянной температурой, при этом происходит фиксация времени от начала воздействия до появления болевых ощущений в секундах [9]. Особенностью метода вариационной термоалгометрии является возможность выявить первопричину патологии, обнаружить нарушения в организме еще до появления первых симптомов. Происходит измерение латентных периодов болевой чувствительности в 40 биологически активных точках, локализующихся на пальцах ног и рук. Динамика болевой чувствительности связана с изменением активности уникальной комбинации клеток, методика основана на использовании висцеросенсорных рефлексов, для вызова которых нужно мощное воздействие и продолжительность [10]. Внимание заостряют на висцеро-дермальном рефлексе, при котором раздражение внутренних органов связано с изменением кожной чувствительности из-за сегментарной организации автономной и соматической иннервации на обособленных частях тела в зависимости от того, раздражение какого органа происходит. В случае заболевания внутренних органов возрастает болевая чувствительность конкретной кожной области. Такая боль является отраженной, а областью выявления будет зона Захарьина – Геда. При пониженной болевой чувствительности те же самые зоны будут называться зонами Вильямовского [11].

2. *Электроалгометрия* – метод для измерения порога болевого синдрома, в качестве инструмента для определения которого используются электрические стимулы. Происходит исследование минимальной величины тока или минимального напряжения, способного вызвать появление болевых ощущений [12; 13].

3. *Механоалгометрия* – определение минимальной величины механического воздействия, оказываемого на кожу и способного вызвать болевые ощущения [14]. Наибольшую распространенность получила тензоалгометрия – метод, где в качестве механического

воздействия применяется давление. Он используется для оценки механических ноцицептивных порогов, низкие значения указывают на большую чувствительность, а высокие – на меньшую [15]. Механические болеутоляющие нейроны включают в себя как ноцицептивные (С-волокна), так и механоноцицептивные (Аδ) нервные волокна, которые заканчиваются свободными нервными окончаниями внутри кожи [16]. В зависимости от места проведения процедуры применяют сменные насадки, имеющие разную площадь, в ходе процедуры сила давления постепенно изменяется до тех пор, пока не достигаются параметры, способные вызвать возбуждение [17; 18].

4. *Хемоалгометрия* – метод, основанный на дозированном введении в кожу ряда химических веществ, вызывающих болевые ощущения. При этом идет определение концентрации и объема субстанции, способной их вызвать [19].

Электрофизиологический метод: применение электромиографии в диагностике и оценке эффективности лечения болевого синдрома

Следующий не менее важный метод – электрофизиологический, который может применяться не только для количественного анализа болевого синдрома, но и в ходе лечения для отслеживания эффективности используемой терапии. Электромиографию (ЭМГ) рекомендуют использовать у пациентов с болезнью двигательного нейрона, а также с различными заболеваниями мышц, в том числе при поражении центральной и периферической нервной системы. Сигналы, регистрируемые с помощью концентрических или монополярных игольчатых электродов ЭМГ, состоят из перекрывающихся во времени наборов последовательностей потенциалов двигательных единиц (ПДЕ). Электромиографию выполняют в три этапа: оценка спонтанной активности мышцы в состоянии покоя, анализ при незначительном произвольном сокращении мышцы, и анализ при возрастающем и сильном усилии. На первом этапе проводится



качественная или полуколичественная оценка спонтанной активности на наличие признаков денервации. Затем, при низких уровнях активации, извлекаются последовательности потенциалов двигательных единиц и формируется шаблон ПДЕ. Увеличение или уменьшение продолжительности амплитуды или площади шаблона ПДЕ может свидетельствовать о реиннервации двигательной единицы (ДЕ) или потере волокон, атрофии или блокаде нервно-мышечного соединения. Количество фаз матрицы ПДЕ может свидетельствовать о прорастании аксонов ДЕ и атрофии или гипертрофии волокон [20]. Электромиография дает материал не только для анализа физиологических процессов, сопровождающих активное состояние мышц, но и для косвенной оценки ряда биомеханических характеристик движений человека в результате мышечных сокращений [21]. В конце электрофизиологической записи выдаются данные, которые впоследствии подвергаются количественному анализу. Это приводит к повышению точности, позволяет провести сравнение с эталонными значениями и обеспечивает объективность при сравнении результатов у одного и того же пациента с течением времени или при использовании разных электромиографов. Перед работой с электромиограммой необходимо убедиться в том, что в записи отсутствуют артефакты и шумы (шум движения, сердцебиения и дыхания), которые могут исказить электрофизиологические сигналы [22]. Количественная оценка многих параметров может быть выполнена с помощью автоматических методов, но некоторые показатели все еще оцениваются полуколичественным способом с использованием субъективных порядковых шкал [23]. Вместе с тем предполагается, что стандартизация приборов и записей позволит сравнивать результаты электромиографии и исследований нервной проводимости внутри лабораторий и между ними. Такие стандарты и рекомендации позволят ввести единообразную практику [24; 25].

Методика измерения ноцицептивного флексорного рефлекса: применение и особенности

Сегодня наиболее известна методика измерения ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР), который является важным нейрофизиологическим показателем, применяемым клиниками для анализа интенсивности болевого синдрома и количественной оценки эффекта вмешательства. НФР представляет собой полисинаптический спинальный рефлекс, который генерирует совокупную мышечную реакцию отдергивания в ответ на болевой стимул [26]. На протяжении многих лет наблюдаемая связь порога ноцицептивного сгибательного рефлекса с субъективным ощущением боли подтвердила его статус «объективного маркера боли» [27]. Регистрация может проводиться как с верхней, так и с нижней конечности, наиболее распространенным является второй вариант. В этом случае стимулирующие электроды располагаются позади лодыжки, в области прохождения малоберцового нерва на расстоянии двух сантиметров друг от друга, катод находится проксимальнее, а анод – дистальнее, при этом регистрируется мышечная активность короткой головки двуглавой мышцы бедра. Ноцицептивный рефлекс имеет в своем составе два компонента – RII и RIII. Латенция RII-ответа короткая, данный вариант возможен только в случае небольшого покалывания. Латенция RIII-ответа более длинная, ее появление связано с локальным болевым ощущением в месте стимуляции. В ходе исследования выполняется физиологическое кодирование и обработка ноцицептивных стимулов. Однако существует сложность в мониторинге ноцицепции [28]. На сегодняшний день несколько устройств обещают более точное отражение ноцицепции, чем традиционно используемые показатели жизнедеятельности (кровяное давление и частота сердечных сокращений). Наиболее коммерчески доступные мониторы определяют один (индекс ноцицепции при обезболивании, кожную проводимость, порог



ноцицептивного сгибательного рефлекса) или два параметра. Единственным многопараметрическим подходом в настоящее время может быть индекс уровня ноцицепции. Однако пока неизвестно, является ли один, два или несколько параметров оптимальным решением для мониторинга ноцицепции. НФР также является перспективным методом оценки эффективности лекарственных препаратов [29].

Новые варианты методики проведения электромиографии

Одним из новых вариантов электромиографии в случае жалоб пациентов на головную боль или боль, локализованную в области лица, является диагностика экстероцептивной супрессии (ЭС) произвольной мышечной активности в жевательной мышце (*m. masseter*). Стимуляцию проводят в области прохождения 2-й или 3-й ветви тройничного нерва, в результате выполняется регистрация двух последовательных периодов: раннего (ЭС1) и позднего (ЭС2) [30]. ЭС вызвана возбуждением ноцицептивных и неноцицептивных афферентов, которое через верхне- или нижнечелюстные корешки тройничного нерва достигает орального, интерорального (ЭС1) и каудального (ЭС2) субнуклеарных нейронов тригеминального спинномозгового комплекса. Эти нейроны непосредственно (ранний период) или через интернейроны (поздний период) воздействуют на нейроны, ингибирующие тригеминальные мотонейроны [31; 32]. В ходе исследования регистрация производится при помощи поверхностных электродов, которые устанавливаются над брюшком жевательной мышцы вдоль мышечных волокон. Болевой стимул подается в момент сжатия зубов. Необходимо отметить, что при регистрации ЭС важно следить за частотой стимуляции. Если подавать стимулы с частотой более 1 Гц, наблюдается постепенное уменьшение ответной реакции в ЭС2. Для предотвращения габитуации ЭС2 стимулы следует подавать не чаще, чем с десятисекундными интервалами. Однако компонент ЭС1 почти не вызывает привыкания. Для анализа берутся те участки, где уровень ЭМГ-активности падает выше, чем

на 50 %, уменьшение амплитуды ЭМГ на 80 % и более рассматривают как супрессию. У больных с хронической головной болью наблюдается уменьшение позднего периода [33].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) кожи головы непосредственно выявляет спонтанную синхронизированную постсинаптическую нейрональную активность коры головного мозга с высоким временным разрешением. В последние годы данный метод широко используется для выявления изменений центрального нервного возбуждения во время обработки боли. С помощью количественной ЭЭГ можно выявить особенности, присущие людям с болевым синдромом, что в дальнейшем способствует изучению механизмов, вовлеченных в процесс формирования болевых ощущений [34]. У людей с хронической болью, в отличие от здоровых, наблюдается пониженная частота главного пика. Таким образом, характерным признаком чувствительности человека к длительной боли является пиковая альфа-частота. Ее замедление при хронической боли интерпретируется как отражение патологических изменений в головном мозге, происходящих во время хронизации боли [35].

Электроэнцефалография кожи головы обладает уникальными преимуществами, поскольку для нее не требуется громоздкого оборудования, процедуру можно проводить в палатах или операционных, осуществлять длительный мониторинг мозговой активности, кроме того, ЭЭГ довольно проста в применении. Таким образом, с помощью ЭЭГ врачи могут получать непрерывную запись первичной активности коры головного мозга в реальных клинических сценариях [36].

Среди электрофизиологических методов выделяют методику регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), которую также можно использовать при количественной оценке субъективной боли, ощущаемой как прикосновение, вибрация или давление. Потенциалы можно снимать как с верхних, так и с нижних конечностей. При этом на верхней конечности стимулирующий электрод



ставят в области срединного нерва, на нижней конечности – в проекции ствола большеберцового нерва. В случае диагностики потенциалов на верхней конечности стимулирующий электрод располагается на уровне лучезапястного сустава, а на нижней конечности – на внутренней лодыжке. Анод находится дистальнее катода, а заземляющий электрод – проксимальнее катода в обоих случаях. Ответ при этом записывается с кожи головы пациента. Анализ записи осуществляется по амплитуде компонентов и латентности пиков соматосенсорных вызванных потенциалов. При этом у пациентов с хроническим болевым синдромом снижается латентность компонентов ССВП, что является характерным показателем гиперактивности соматосенсорной зоны коры полушарий головного мозга. Гиперактивность – это косвенный признак центральной сенситизации [37; 38].

Современные методы регистрации болевых реакций: лазерные и тепловые кожные вызванные потенциалы

Одним из новейших методов анализа субъективной боли является регистрация лазерных вызванных потенциалов, которые производятся путем воздействия инфракрасным стимулом. Лазерный луч направляется для создания болезненного теплового раздражения кожи кисти и стопы, запись негативных и положительных реакций вызванного потенциала производится в области макушки. Излучение вызывает возбуждение тепловых импульсов в коже, которые, в свою очередь, передают сигнал на С-волокно и А-дельта волокно к спинному мозгу, затем в таламус и непосредственно в кору. При этом амплитуда потенциала находится в прямой зависимости от болевых ощущений пациента. Данная методика является еще не до конца изученной, на сегодняшний день ученые работают над уточнением (установление нормативных пространственно-временных характеристик, определение вариабельности параметров лазерных вызванных потенциалов). Следует отметить, что при использовании указанного метода у разных пациентов отмечаются значительные

индивидуальные колебания. Существуют нормативы с поправкой на пол и возраст, что позволяет данной методике быть более точной, нежели описанные выше [39].

Перспективным методом для оценки хронической боли пациентов является регистрация тепловых кожных вызванных потенциалов (ТКВП), фиксирующих изменения тонких волокон на ранних стадиях. ТКВП также могут быть использованы для выявления периферической сенситизации. Уникальность этой методики заключается в том, что аппаратура для проведения манипуляций способна нагреваться и остывать почти мгновенно, также возможно регистрировать ТКВП одновременно с помощью ЭЭГ и функциональной МРТ. Комбинированное использование двух методик ведет к идентификации различных паттернов активности мозга при болевых синдромах. Кроме того, эту методику можно применять как для оценки результата лечения, так и для анализа эффективности приема препаратов [40].

Методы нейровизуализации при болевом синдроме: ПЭТ, КТ и МРТ

Метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) позволяет оценить активность различных отделов головного мозга при болевом синдроме. ПЭТ – это трехмерный визуализирующий лучевой метод исследования, основанный на способности радиоактивного изотопа накапливаться в тканях, обладающих высокой метаболической активностью [41]. Радиоактивный изотоп, в котором количество протонов превышает количество нейтронов, при переходе ядра в стабильное состояние излучает позитрон, который сталкивается с электроном, при этом возникает аннигиляция и формирование двух разнонаправленных гамма-квантов. Впоследствии гамма-квант взаимодействует с кристаллом детектора ПЭ-томографа и вызывает сцинтилляцию, превращающуюся в электромагнитный импульс, далее он записывается при помощи ПЭТ-томографа в виде синопаммы. Затем происходит компьютерная обработка, в результате формируется трехмерное отображение фармацевтического препарата, по которому



можно судить о метаболических и других изменениях различных отделов головного мозга при хронической боли [42].

Метод компьютерной томографии (КТ) как вспомогательный при объективной оценке болевых ощущений позволяет судить о дегенеративных изменениях, протекающих в конкретном органе. В процессе компьютерной томографии выдается изображение слоя малой толщины, полученное с детекторов рентгеновского излучения путем просвечивания слоя в различных проекциях, поскольку в процессе сканирования трубка осуществляет обороты вокруг объекта. Различия в плотности участков объекта исследования, которые излучение встречает на своем пути, вызывают изменения его интенсивности и фиксируются детектором. Получаемый сигнал обрабатывается компьютерной программой, формирующей на его основе послойное изображение. После компьютерной обработки врач получает серию снимков обследуемого органа и трехмерное изображение для более наглядного отображения имеющихся нарушений, происходящих в организме при болевом синдроме [43].

Самым безопасным методом нейровизуализации при болевом синдроме, по сравнению с КТ и ПЭТ, является магнитно-резонансная томография (МРТ), представляющая собой неинвазивное динамическое обследование активных зон головного мозга. Суть МРТ основана на принципе магнитно-ядерного резонанса: атомы водорода в организме человека под влиянием сильного магнитного поля начинают менять свое местоположение, а МРТ-томограф улавливает происходящие изменения и на их основе создает трехмерное изображение. С помощью МРТ при хронической боли можно оценить функциональные связи и их изменения между различными участками головного мозга, оценить работу нейроматрикса. Также можно лучше понять механизмы ноцицепции и гипералгезии, что является важным моментом при активизации хронической боли [44; 45].

Лабораторные биомаркеры оценки болевого синдрома

Помимо физикальных и инструментальных методов оценки болевого синдрома имеются и перспективные лабораторные биомаркеры, которые могут служить показателем наличия заболевания, а также индикатором его прогрессирования и ответа на лечение. Кроме того, биомаркеры можно использовать для скрининга, но для того, чтобы их применять более широко, анализ конкретных биомаркеров должен быть проверен и стандартизирован.

Одними из наиболее известных биомаркеров боли являются туморнекротизирующий фактор альфа (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6) – провоспалительные цитокины, участвующие в механизмах дегенерации межпозвонковых дисков, а также хорошо зарекомендовавшие себя как медиаторы ноцицепции. IL-6 помогает опосредовать острую фазу ответа на повреждение, способствуя дифференцировке моноцитов в макрофаги и активируя созревание лимфоцитов. TNF- α – цитокин, способный стимулировать воспалительные реакции, вызывать отек нервов и нейропатическую боль, а также способствовать клеточному апоптозу за счет своего цитотоксического эффекта. Повышенные концентрации TNF- α наблюдаются и в периферических (афферентных) нервных волокнах, что объясняет его значение в механизме формирования периферической боли. Кроме того, фактор некроза опухоли коррелирует с выраженностью болевых ощущений и может служить биохимическим маркером оценки прогрессирования боли, и в дальнейшем использоваться для понимания периферического механизма болевого синдрома [46].

В целом стоит отметить и значимость семейства IL-1 как фактора, влияющего на изменение гомеостаза и развитие болевого синдрома. Повышенное содержание цитокинов, в частности IL-1 β , обычно приводит к развитию и прогрессированию болевого синдрома при фасеточной артропатии. Уровень данного интерлейкина напрямую коррелирует с выраженностью болевого синдрома и снижением качества жизни. В некоторых исследованиях сообщалось



о высокой концентрации IL-1 в синовиальной жидкости и низкой концентрации IL-1 β у пациентов с разрешением артрита, что подтверждает вышесказанное [47].

Ранее проведенные исследования и исследования «случай–контроль» более в височно-нижнечелюстном суставе показали, что ноцицептивная боль в нем связана с воспалением, вторичным по отношению к артриту или заболеваниям диска, а молекулярные маркеры, такие как IL-1 β , IL-6 и IL-8, играют важную роль в возникновении боли и прогрессировании заболевания [48]. Кроме того, эти маркеры можно использовать для прогнозирования болевого синдрома. В этих исследованиях также сообщалось, что IL-1 β , IL-6 и IL-8 обладают высокой чувствительностью и специфичностью к наличию болезненности при пальпации височно-нижнечелюстного сустава на фоне воспаления. Нужно отметить, что данные биомаркеры могут использоваться для оценки выраженности боли, поскольку обнаружено, что TNF- α , sTNFR1, IL-1 β , IL-6 и IL-8 положительно коррелируют с показателями интенсивности или тяжести боли [49].

Матриксные металлопротеиназы и фактор роста нервов как биомаркеры боли и деструкции суставов

Другой не менее важной группой являются матриксные металлопротеиназы (ММП), представляющие собой протеолитические ферменты, связанные с повреждением белковых компонентов экстрацеллюлярного матрикса. В деструктивных изменениях суставов значимую роль играют подвиды ММП – стромелизины (ММП-3), коллагеназы (ММП-1, -8 и -13), и желатиназы (ММП-9), однако одним из ключевых медиаторов суставной деструкции в настоящее время считается ММП-3. Отмечено, что экспрессия ММП-1, ММП-2 и ММП-13 увеличивается при воспалении суставов, что способствует прогрессированию дегенеративных изменений и боли. Также в нескольких других исследованиях у пациентов с заболеваниями дисков и дегенеративными изменениями суставов наблюдался повышенный уровень коллагеназ (ММП-1, ММП-8, ММП-9, ММП-13), стромелизин (ММП-3) и желатиназ (ММП-2

и ММП-7). При ревматоидном артрите повышенный уровень ММП-3 в сыворотке крови ассоциирован с выраженными рентгенологическими изменениями в суставах и является предвестником деструктивного поражения, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. С точки зрения выбора ММП как биомаркеров стоит отметить, что их концентрации при болевом синдроме превышают нормальные значения в разы, но бесспорной является положительная корреляция ММП как маркера эффективности проводимого лечения и терапевтической мишени для облегчения боли [50].

Вызывает интерес и фактор роста нервов (NGF), который представляет собой регуляторные белки нервной ткани и глии. Несмотря на актуальность NGF как диагностического маркера степени выраженности неврологического дефицита у детей первого года жизни, данное вещество заслуживает внимания и как медиатор постоянной боли. В основе действия NGF лежит каскад реакций, включающий активацию протеинкиназ, ионных каналов транзитивно-рецепторного потенциала (TRPV1), что приводит к повышению ноцицептивной активности, сенситизации ЦНС и усилению болевого синдрома. Повышенные уровни NGF были обнаружены в плазме пациентов при заболеваниях, сопровождающихся ноцицептивной или дисфункциональной болью (синдром боли в мочевом пузыре, хронический простатит и хроническая мигрень). Более того, повышенный уровень NGF был обнаружен в синовиальной жидкости пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и болевом синдроме у онкологических больных [51].

Нейромедиаторы как перспективные диагностические маркеры болевого синдрома

Немаловажную роль в формировании болевого синдрома играют и нейромедиаторы, рассмотрение которых в качестве диагностических маркеров хоть и неоднозначно, но перспективно с исследовательской точки зрения. Они участвуют, во-первых, в передаче болевого импульса



и его обработке в центральной нервной системе (ЦНС), во-вторых, в процессах периферической и центральной сенситизации и эмоциональной окраске болевого синдрома. В настоящее время особый интерес вызывают моноаминовые нейромедиаторы – глутамат, серотонин и дофамин [52].

Главным возбуждающим медиатором ЦНС является *глутамат*, основной функцией которого является передача сенсорных стимулов в центральную нервную систему. Он играет непосредственную роль в формировании болевого синдрома, поскольку присутствует в очагах воспаления, участвует в центральной сенситизации, в первую очередь за счет NMDA-рецепторов, и вторично – AMPA-рецепторов, выступающих мощными модуляторами работы центральной нервной системы. Стоит отметить высокую чувствительность и специфичность глутамата по отношению к интенсивности боли в суставах, но свое действие он оказывает не как медиатор, а посредством своих рецепторов, обладающих модулирующей активностью в периферической ноцицепции. Использование глутамата в качестве биомаркера болевого синдрома вызывает споры, но его изучение с целью понимания механизма периферической и центральной сенситизации вполне возможно [53].

Следующим значимым нейромедиатором является *серотонин*, участвующий в контроле боли в центральной нервной системе посредством нисходящего торможения. Однако за пределами ЦНС он действует как медиатор воспаления и способствует периферической сенсibilизации афферентных волокон, вызывая термическую и механическую гипералгезию. Также отмечено, что серотонин повышает чувствительность периферических механорецептивных афферентных волокон к другим химическим веществам, таким как глутамат, субстанция Р, пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP) путем повышения активности натриевых каналов и снижения порога чувствительности TRPV1, что приводит к первичной гипералгезии. Это доказывает, что у пациентов

с гипералгезией серотонин может быть использован в качестве биомаркера [54].

Дофамин как нейромедиатор также участвует в восприятии, моторном контроле и системе вознаграждения. Он вырабатывается как в ЦНС, так и в периферической нервной системе нейроэндокринными клетками. Недавние исследования выявили повышенный уровень дофамина у людей с хронической болью, что говорит о его участии в модуляции периферической боли [55].

У пациентов с хроническим болевым синдромом наблюдается положительная корреляция некоторых нейропептидов, в частности, субстанции Р, содержащейся в окончаниях нервных волокон типа С заднего корешка спинного мозга и являющейся нейромедиатором ноцицептивной системы на уровне афферентных терминалей. Субстанция Р участвует в периферической гипералгезии и сенситизации периферических рецепторов при повреждении путем изменения проницаемости мембраны для ионов и, соответственно, изменения возбудимости нервных окончаний и способности генерировать нервные импульсы. Однако неясно, что именно отражает повышение уровня субстанции Р – ответ на механическое повреждение суставов, или этот нейропептид секретируется в ответ на локальную тканевую гипоксию [56].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной работы были систематизированы актуальные данные российских и зарубежных ученых, направленные на объективизацию болевого синдрома. В настоящее время, учитывая широкую распространенность болевого синдрома и увеличение количества пациентов с хронической болью, назревает необходимость объективной оценки уровня боли и контроля эффективности лечения. С учетом патофизиологических механизмов возникновения хронической боли применяется ряд аппаратных методик количественной оценки индивидуального уровня боли – различные варианты алгометрии. Перспективным представляется широкое внедрение



электрофизиологической диагностики (ЭМГ, ЭЭГ, ССВП) в клиническую практику с возможностью динамического наблюдения за пациентом. Ряд биохимических веществ плейотропного действия (провоспалительные цитокины, матриксные металлопротеиназы), и нейромедиаторов (моноамины, NGF, субстанция Р) претендуют на роль биомаркеров боли, что

требует дальнейших научных изысканий в данной области. Таким образом, объективизация интенсивности испытываемого пациентом болевого синдрома облегчит раннюю диагностику, позволит оценить терапевтическую эффективность проводимого лечения и вклад болевого синдрома в развитие нетрудоспособности пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Бахтадзе М.А. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):5–7. <https://doi.org/10.17116/pain2020180415>
2. Yang S., Chang M.C. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(13):3130. <https://doi.org/10.3390/ijms20133130>
3. Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic Pain: a Review of its Epidemiology and Associated Factors in Population-based Studies. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):e273–e283. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
4. Meints S.M., Edwards R.R. Evaluating Psychosocial Contributions to Chronic Pain Outcomes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2018;87:168–182. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.017>
5. Наумов А.В., Мороз В.И., Ховасова Н.О., Маневич Т.М., Балаева М.М., Ткачева О.Н. Хроническая боль у пациентов старше 60 лет: взгляд гериатра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(6):53–59. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911906153>
6. Курушина О.В., Шкарин В.В., Ивашева В.В., Барулин А.Е. Проблемы изучения эпидемиологии хронической боли в Российской Федерации. *Российский журнал боли*. 2022;20(3):31–35. <https://doi.org/10.17116/pain20222003131>
7. Haussler K.K. Pressure Algometry for the Detection of Mechanical Nociceptive Thresholds in Horses. *Animals (Basel)*. 2020;10(12):2195. <https://doi.org/10.3390/ani10122195>
8. Абрамова А.Ю., Перцов С.С. Современные представления о боли. *Медицинская сестра*. 2019;6(21):12–17. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-06-03>
9. Экстрем А.В., Казанцев Д.А., Тириченко Д. С. Методика оценки болевого статуса с использованием термоальгометрии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2013;2(46):46–48. <https://elibrary.ru/omwuyj>
10. Börner C., Renner T., Trepte-Freisleder F., Urban G., Schandelmaier P., Lang M. et al. Response Predictors of Repetitive Neuromuscular Magnetic Stimulation in the Preventive Treatment of Episodic Migraine. *Frontiers in Neurology*. 2022;13:919623. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.919623>
11. De la Coba P., Montoro C.I., Reyes Del Paso G.A., Galvez-Sánchez C.M. Algometry for the Assessment of Central Sensitisation to Pain in Fibromyalgia Patients: a Systematic Review. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):1403–1422. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075560>
12. Dias L.V., Cordeiro M.A., Schmidt de Sales R., Rodrigues Dos Santos M.B., Korelo R.I.G., Wojciechowski A.S. et al. Immediate Analgesic Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Interferential Current (IFC) on Chronic Low Back Pain: Randomised Placebo-Controlled Trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021;27:181–190. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.03.005>
13. Pivovarsky M.L.F., Gaideski F., Macedo R.M., Korelo R.I.G., Guarita-Souza L.C., Liebano R.E. et al. Immediate Analgesic Effect of Two Modes of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Patients with Chronic Low Back Pain: a Randomized Controlled Trial. *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19:eAO6027. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6027
14. Ткачева О.Н., Наумов А.В., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Мильто А.С., Алексанян Л.А. и др. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;3:275–320. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-275-312>



15. El-Sayed R., Fauchon C., Kim J.A., Firouzian S., Osborne N.R., Besik A. et al. The Potential Clinical Utility of Pressure-Based vs. Heat-Based Paradigms to Measure Conditioned Pain Modulation in Healthy Individuals and Those with Chronic Pain. *Frontiers in Pain Research (Lausanne)*. 2021;2:784362. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.784362>
16. Pedersini P., Negrini S., Cantero-Tellez R., Bishop M.D., Villafañe J.H. Pressure Algometry and Palpation of the Upper Limb Peripheral Nervous System in Subjects with Hand Osteoarthritis are Repeatable and Suggest Central Changes. *Journal of Hand Therapy*. 2020;33(1):103–111. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2018.06.003>
17. Левин А.В., Тырнов П.В. Сочетанное применение физиотерапии и иглоукалывания в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020;97(1):35–41. <https://doi.org/10.17116/kurort20209701135>
18. Richards D., Jones S., Jeffery J., Lowe M., Godwin M., Willett M. Intra-Rater and Inter-Rater Reliability of Pressure Pain Algometry of the Sural and Tibial Nerves in Asymptomatic Elite Youth Footballers. *Sports (Basel, Switzerland)*. 2021;9(9):132. <https://doi.org/10.3390/sports9090132>
19. Alfonsin M.M., Chapon R., de Souza C.A.B., Genro V.K., Mattia M.M.C., Cunha-Filho J.C. Correlations among Algometry, the Visual Analogue Scale, and the Numeric Rating Scale to Assess Chronic Pelvic Pain in Women. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology: X*. 2019;3:100037. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100037>
20. Piasecki M., Garnés-Camarena O., Stashuk D.W. Near-Fiber Electromyography. *Clinical Neurophysiology*. 2021;132(5):1089–1104. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.02.008>
21. Ципин Л.Л., Захаров Ф.Е. Электромиография в спортивной биомеханике. *Труды кафедры биомеханики университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2020;14:65–78. <https://elibrary.ru/wxkajt>
22. Chang K.M., Liu P.T., Wei T.S. Electromyography Parameter Variations with Electrocardiography Noise. *Sensors*. 2022;22(16):5948. <https://doi.org/10.3390/s22165948>
23. Merletti R., Muceli S. Tutorial. Surface EMG Detection in Space and Time: Best Practices. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2019;49:102363. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.102363>
24. Ledowski T. Objective Monitoring of Nociception: a Review of Current Commercial Solutions. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):e312–e321. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.024>
25. Tankisi H., Burke D., Cui L., de Carvalho M., Kuwabara S., Nandedkar S.D. et al. Standards of Instrumentation of EMG. *Clinical Neurophysiology*. 2020;131(1):243–258. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.07.025>
26. Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Медведева Л.А., Загоруйко О.И. Возможности нейрофизиологических методов при обследовании пациентов с хронической послеоперационной болью. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):60–65. <https://doi.org/10.17116/pain20201804160>
27. Stålberg E., van Dijk H., Falck B., Kimura J., Neuwirth Ch., Pitt M. et al. Standards for Quantification of EMG and Neurography. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(9):1688–1729. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.008>
28. Henrich M.C., Frahm K.S., Andersen O.K. Tempo-Spatial Integration of Nociceptive Stimuli Assessed Via the Nociceptive Withdrawal Reflex in Healthy Humans. *Journal of Neurophysiology*. 2021;126(2):373–382. <https://doi.org/10.1152/jn.00155.2021>
29. Ydrefors J., Karlsson T., Wentzel Olausson U., Ghafouri B., Johansson A.-Ch., Olausson H. et al. Automated Nociceptive Withdrawal Reflex Measurements Reveal Normal Reflex Thresholds and Augmented Pain Ratings in Patients with Fibromyalgia. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1992. <https://doi.org/10.3390/jcm9061992>
30. Nanda S., Arya S., Bhatia R. Do Thresholds for Nociceptive Flexion Reflex and Subjective Pain Coincide? *Neurology India*. 2021;69(6):1853–1854. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.333483>
31. Гордеев С.А. Боль: классификация, структурно-функциональная организация ноцицептивной и антиноцицептивной систем, электронейромиографические методы исследования. *Успехи физиологических наук*. 2019;50(4):87–104. <https://doi.org/10.1134/S0301179819040039>
32. Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Селицкий Г.В. Нейробиологические механизмы головной боли напряжения и мигрени: сходства и различия. *Российский журнал боли*. 2018;57(3):96–108. <https://doi.org/10.25731/RASP.2018.03.024>
33. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Головная боль: классификация, диагностика, лечение. *Врач скорой помощи*. 2019;7:26–44. URL: <https://clck.ru/3Joxfc>
34. Кожевникова А.В., Власова О.Л. Болевой синдром и методы его регистрации. *Медицина катастроф*. 2019;3(107):59–62. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2019-3-59-62>



35. Xu X., Huang Y. Objective Pain Assessment: A Key for the Management of Chronic Pain. *F1000Research*. 2020;9:F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20441.1>
36. Furman A.J., Prokhorenko M., Keaser M.L., Zhang J., Chen Sh., Mazaheri A. et al. Sensorimotor Peak Alpha Frequency Is a Reliable Biomarker of Prolonged Pain Sensitivity. *Cerebral Cortex (New York)*. 2020;30(12):6069–6082. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa124>
37. Kunieda T. [Somatosensory Evoked Potential]. *No Shinkei Geka = Neurological Surgery*. 2023;51(3):408–414. (In Jap., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.11477/mf.1436204764>
38. Fustes O.J.H., Kay C.S.K., Lorenzoni P.J., Dal-Prá Ducci R., Werneck L.C., Scola R.H. Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Practice: A Review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2021;79(9):824–831. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0427>
39. De Schoenmacker I., Berry C., Blouin J.S., Rosner J., Hubli M., Jutzeler C.R. et al. An Intensity Matched Comparison of Laser- and Contact Heat Evoked Potentials. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6861. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85819-w>
40. Linde L.D., Haefeli J., Jutzeler C.R., Rosner J., McDougall J., Curt A. et al. Contact Heat Evoked Potentials Are Responsive to Peripheral Sensitization: Requisite Stimulation Parameters. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020;13:459. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00459>
41. Zatcepin A., Ziegler S.I. Detectors in Positron Emission Tomography. *Journal of Medical Physics*. 2023;33(1):4–12. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.08.004>
42. Hooker J.M., Carson R.E. Human Positron Emission Tomography Neuroimaging. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2019;21:551–581. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-062117-121056>
43. So A., Nicolaou S. Spectral Computed Tomography: Fundamental Principles and Recent Developments. *Korean Journal of Radiology*. 2021;22(1):86–96. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0144>
44. Зеленцов М.Е., Манакowa Я.Л., Дергилев А.П. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике пациентов с острым абдоминальным болевым синдромом. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2018;1:56–64. <https://elibrary.ru/ywebcy>
45. Король П.А., Ткаченко М.Н. Позитронно-эмиссионная томография / магнитно-резонансная томография – новая эра гибридной визуализации (обзор литературы). *Травма*. 2018;19(5):27–36. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.19.2018.146641>
46. Dawson A., Stensson N., Ghafouri B., Gerdle B., List T., Svensson P. et al. Dopamine in Plasma – a Biomarker for Myofascial TMD Pain? *The Journal of Headache and Pain*. 2016;17(1):65. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0656-3>
47. De Alcântara Camejo F., Azevedo M., Ambros V., Caporal K.S.T., Doetzer A.D., Almeida L.E. et al. Interleukin-6 Expression in Disc Derangement of Human Temporomandibular Joint and Association with Osteoarthritis. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2017;45(5):768–774. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.02.019>
48. Aggarwal V.R., McBeth J., Zakrzewska J.M., Lunt M., Macfarlane G.J. The Epidemiology of Chronic Syndromes that are Frequently Unexplained: Do They Have Common Associated Factors? *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(2):468–476. <https://doi.org/10.1093/ije/dyi265>
49. Puliti M., Momi S., Falcinelli E., Gresele P., Bistoni F., Tissi L. Contribution of Matrix Metalloproteinase 2 to Joint Destruction in Group B *Streptococcus*-Induced Murine Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 2012;64(4):1089–1097. <https://doi.org/10.1002/art.33450>
50. Denk F., Bennett D.L., McMahon S.B. Nerve Growth Factor and Pain Mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*. 2017;40:307–325. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031121>
51. Sisignano M., Lötsch J., Parnham M.J., Geisslinger G. Potential Biomarkers for Persistent and Neuropathic Pain Therapy. *Pharmacology and Therapeutics*. 2019;199:16–29. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.004>
52. Chen Q., Heinricher M.M. Descending Control Mechanisms and Chronic Pain. *Current Rheumatology Reports*. 2019;21(5):13. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0813-1>
53. Schuster N.M., Rapoport A.M. New Strategies for the Treatment and Prevention of Primary Headache Disorders. *Nature Reviews. Neurology*. 2016;12(11):635–650. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.143>
54. Risbud M.V., Shapiro I.M. Role of Cytokines in Intervertebral Disc Degeneration: Pain and Disc Content. *Nature Reviews. Rheumatology*. 2014;10(1):44–56. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.160>
55. Weber K.T., Satoh S., Alipui D.O., Virojanapa J., Levine M., Sison C. et al. Exploratory Study for Identifying Systemic Biomarkers that Correlate with Pain Response in Patients with Intervertebral Disc Disorders. *Immunologic Research*. 2015;63(1–3):170–180. <https://doi.org/10.1007/s12026-015-8709-2>



56. Кукушкин М.Л., Полуэктов М.Г. Современные представления о хронической боли и ее отношении к состоянию сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(4–2):19–27. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174219-27>

REFERENCES

1. Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Davydov O.S., Bakhtadze M.A. New Definition of Pain by the International Association for the Study of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):5–7. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/pain2020180415>
2. Yang S., Chang M.C. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(13):3130. <https://doi.org/10.3390/ijms20133130>
3. Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic Pain: a Review of its Epidemiology and Associated Factors in Population-based Studies. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):e273–e283. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
4. Meints S.M., Edwards R.R. Evaluating Psychosocial Contributions to Chronic Pain Outcomes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2018;87:168–182. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.017>
5. Naumov A.V., Moroz V.I., Khovasova N.O., Manevich T.M., Balaeva M.M., Tkacheva O.N. Chronic Pain in Patients Older Than 60 Years: a View of the Geriatrics. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(6):53–59. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911906153>
6. Kurushina O.V., Shkarin V.V., Ivasheva V.V., Barulin A.E. Problems of Studying the Epidemiology of Chronic Pain in the Russian Federation. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):31–35. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/pain20222003131>
7. Haussler K.K. Pressure Algometry for the Detection of Mechanical Nociceptive Thresholds in Horses. *Animals (Basel)*. 2020;10(12):2195. <https://doi.org/10.3390/ani10122195>
8. Abramova A.Yu., Pertsov S.S. Modern Ideas about Pain. *Meditinskaya Sestra*. 2019;6(21):12–17. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-06-03>
9. Ekstrem A.V., Kazantsev D.A., Tirichenko D.S. Method of Pain Status Assessment Using Thermoalgometry. *Journal of the Volgograd State Medical University*. 2013;2(46):46–48. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/omwuyj>
10. Börner C., Renner T., Trepte-Freisleder F., Urban G., Schandelmaier P., Lang M. et al. Response Predictors of Repetitive Neuromuscular Magnetic Stimulation in the Preventive Treatment of Episodic Migraine. *Frontiers in Neurology*. 2022;13:919623. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.919623>
11. De la Coba P., Montoro C.I., Reyes Del Paso G.A., Galvez-Sánchez C.M. Algometry for the Assessment of Central Sensitisation to Pain in Fibromyalgia Patients: a Systematic Review. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):1403–1422. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075560>
12. Dias L.V., Cordeiro M.A., Schmidt de Sales R., Rodrigues Dos Santos M.B., Korelo R.I.G., Wojciechowski A.S. et al. Immediate Analgesic Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Interferential Current (IFC) on Chronic Low Back Pain: Randomised Placebo-Controlled Trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021;27:181–190. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.03.005>
13. Pivovarsky M.L.F., Gaideski F., Macedo R.M., Korelo R.I.G., Guarita-Souza L.C., Liebano R.E. et al. Immediate Analgesic Effect of Two Modes of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Patients with Chronic Low Back Pain: a Randomized Controlled Trial. *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19:eAO6027. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6027
14. Tkacheva O.N., Naumov A.V., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Milto A.S., Alexanyan L.A. et al. Chronic Pain in Older and Senile Patients. Clinical Guidelines. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;3:275–320. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-275-312>
15. El-Sayed R., Fauchon C., Kim J.A., Firouzian S., Osborne N.R., Besik A. et al. The Potential Clinical Utility of Pressure-Based vs. Heat-Based Paradigms to Measure Conditioned Pain Modulation in Healthy Individuals and Those with Chronic Pain. *Frontiers in Pain Research (Lausanne)*. 2021;2:784362. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.784362>
16. Pedersini P., Negrini S., Cantero-Tellez R., Bishop M.D., Villafañe J.H. Pressure Algometry and Palpation of the Upper Limb Peripheral Nervous System in Subjects with Hand Osteoarthritis are Repeatable and Suggest Central Changes. *Journal of Hand Therapy*. 2020;33(1):103–111. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2018.06.003>



17. Levin A.V., Tyrnov P.V. Combined Application of Physiotherapy and Acupuncture in Patients with Knee Osteoarthritis. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2020;97(1):35–41. (In Russ., in Eng.). <https://doi.org/10.17116/kurort20209701135>
18. Richards D., Jones S., Jeffery J., Lowe M., Godwin M., Willett M. Intra-Rater and Inter-Rater Reliability of Pressure Pain Algometry of the Sural and Tibial Nerves in Asymptomatic Elite Youth Footballers. *Sports (Basel, Switzerland)*. 2021;9(9):132. <https://doi.org/10.3390/sports9090132>
19. Alfonsin M.M., Chapon R., de Souza C.A.B., Genro V.K., Mattia M.M.C., Cunha-Filho J.C. Correlations among Algometry, the Visual Analogue Scale, and the Numeric Rating Scale to Assess Chronic Pelvic Pain in Women. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology: X*. 2019;3:100037. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100037>
20. Piasecki M., Garnés-Camarena O., Stashuk D.W. Near-Fiber Electromyography. *Clinical Neurophysiology*. 2021;132(5):1089–1104. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.02.008>
21. Tsipin L.L., Zakharov F.E. Electromyography in Sports Biomechanics. *Proceedings of the Department of Biomechanics of P.F. Lesgaft University*. 2020;14:65–78. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/wxkajt>
22. Chang K.M., Liu P.T., Wei T.S. Electromyography Parameter Variations with Electrocardiography Noise. *Sensors*. 2022;22(16):5948. <https://doi.org/10.3390/s22165948>
23. Merletti R., Muceli S. Tutorial. Surface EMG Detection in Space and Time: Best Practices. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2019;49:102363. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.102363>
24. Ledowski T. Objective Monitoring of Nociception: a Review of Current Commercial Solutions. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):e312–e321. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.024>
25. Tankisi H., Burke D., Cui L., de Carvalho M., Kuwabara S., Nandedkar S.D. et al. Standards of Instrumentation of EMG. *Clinical Neurophysiology*. 2020;131(1):243–258. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.07.025>
26. Tsedinova Yu.B., Churyukanov M.V., Medvedeva L.A., Zagorulko O.I. Neurophysiological Methods in Examination of Patients with Chronic Postoperative Pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):60–65. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/pain20201804160>
27. Stålberg E., van Dijk H., Falck B., Kimura J., Neuwirth Ch., Pitt M. et al. Standards for Quantification of EMG and Neurography. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(9):1688–1729. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.008>
28. Henrich M.C., Frahm K.S., Andersen O.K. Tempo-Spatial Integration of Nociceptive Stimuli Assessed Via the Nociceptive Withdrawal Reflex in Healthy Humans. *Journal of Neurophysiology*. 2021;126(2):373–382. <https://doi.org/10.1152/jn.00155.2021>
29. Ydrefors J., Karlsson T., Wentzel Olausson U., Ghafouri B., Johansson A.-Ch., Olausson H. et al. Automated Nociceptive Withdrawal Reflex Measurements Reveal Normal Reflex Thresholds and Augmented Pain Ratings in Patients with Fibromyalgia. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1992. <https://doi.org/10.3390/jcm9061992>
30. Nanda S., Arya S., Bhatia R. Do Thresholds for Nociceptive Flexion Reflex and Subjective Pain Coincide? *Neurology India*. 2021;69(6):1853–1854. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.333483>
31. Gordeev S.A. Pain: Classification, the Structurally Functional Organization of the Nociceptive and Antinociceptive Systems, Electroneuromyographic Research Methods. *Progress in Physiological Science*. 2019;50(4):87–104. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.1134/S0301179819040039>
32. Sorokina N.D., Pertsov S.S., Selitsky G.V. Neurobiological Mechanisms of Tension-Type Headache and Migraine: Similarities and Differences. *Russian Journal of Pain*. 2018;57(3):96–108. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2018.03.024>
33. Osipova V.V., Voznesenskaya T.G. Headache: Classification, Diagnosis, Treatment. *Vrach Skoroi Pomoshchi*. 2019;7:26–44. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://clck.ru/3Joxfc>
34. Kozhevnikova A.V., Vlasova O. L. Pain Syndrome and Methods of its Registration. *Disaster Medicine*. 2019;3(107):59–62. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2019-3-59-62>
35. Xu X., Huang Y. Objective Pain Assessment: A Key for the Management of Chronic Pain. *F1000Research*. 2020;9:F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20441.1>
36. Furman A.J., Prokhorenko M., Keaser M.L., Zhang J., Chen Sh., Mazaheri A. et al. Sensorimotor Peak Alpha Frequency Is a Reliable Biomarker of Prolonged Pain Sensitivity. *Cerebral Cortex (New York)*. 2020;30(12):6069–6082. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa124>
37. Kunieda T. [Somatosensory Evoked Potential]. *No Shinkei Geka = Neurological Surgery*. 2023;51(3):408–414. (In Jap., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.11477/mf.1436204764>
38. Fustes O.J.H., Kay C.S.K., Lorenzoni P.J., Dal-Prá Ducci R., Werneck L.C., Scola R.H. Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Practice: A Review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2021;79(9):824–831. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0427>
39. De Schoenmacker I., Berry C., Blouin J.S., Rosner J., Hubli M., Jutzeler C.R. et al. An Intensity Matched Comparison of Laser- and Contact Heat Evoked Potentials. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6861. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85819-w>



40. Linde L.D., Haefeli J., Jutzeler C.R., Rosner J., McDougall J., Curt A. et al. Contact Heat Evoked Potentials Are Responsive to Peripheral Sensitization: Requisite Stimulation Parameters. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020;13:459. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00459>
41. Zatcepin A., Ziegler S.I. Detectors in Positron Emission Tomography. *Journal of Medical Physics*. 2023;33(1):4–12. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.08.004>
42. Hooker J.M., Carson R.E. Human Positron Emission Tomography Neuroimaging. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2019;21:551–581. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-062117-121056>
43. So A., Nicolaou S. Spectral Computed Tomography: Fundamental Principles and Recent Developments. *Korean Journal of Radiology*. 2021;22(1):86–96. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0144>
44. Zelentsov M.E., Manakova Ya.L., Dergilev A.P. Magnetic-Resonance Tomography in Diagnostics of Patients with Acute Abdominal Pain Syndrome. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2018;1:56–64. (In Russ., in Eng.). <https://elibrary.ru/ywebcy>
45. Korol P.A., Tkachenko M.N. Positron Emission Tomography / Magnetic Resonance Imaging – a New Era of Hybrid Imaging (Literature Review). *Injury*. 2018;19(5):27–36. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.19.2018.146641>
46. Dawson A., Stensson N., Ghafouri B., Gerdle B., List T., Svensson P. et al. Dopamine in Plasma – a Biomarker for Myofascial TMD Pain? *The Journal of Headache and Pain*. 2016;17(1):65. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0656-3>
47. De Alcântara Camejo F., Azevedo M., Ambros V., Caporal K.S.T., Doetzer A.D., Almeida L.E. et al. Interleukin-6 Expression in Disc Derangement of Human Temporomandibular Joint and Association with Osteoarthritis. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2017;45(5):768–774. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.02.019>
48. Aggarwal V.R., McBeth J., Zakrzewska J.M., Lunt M., Macfarlane G.J. The Epidemiology of Chronic Syndromes that are Frequently Unexplained: Do They Have Common Associated Factors? *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(2):468–476. <https://doi.org/10.1093/ije/dyi265>
49. Puliti M., Momi S., Falcinelli E., Gresele P., Bistoni F., Tissi L. Contribution of Matrix Metalloproteinase 2 to Joint Destruction in Group B *Streptococcus*-Induced Murine Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 2012;64(4):1089–1097. <https://doi.org/10.1002/art.33450>
50. Denk F., Bennett D.L., McMahon S.B. Nerve Growth Factor and Pain Mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*. 2017;40:307–325. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031121>
51. Sisignano M., Lötsch J., Parnham M.J., Geisslinger G. Potential Biomarkers for Persistent and Neuropathic Pain Therapy. *Pharmacology and Therapeutics*. 2019;199:16–29. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.004>
52. Chen Q., Heinricher M.M. Descending Control Mechanisms and Chronic Pain. *Current Rheumatology Reports*. 2019;21(5):13. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0813-1>
53. Schuster N.M., Rapoport A.M. New Strategies for the Treatment and Prevention of Primary Headache Disorders. *Nature Reviews. Neurology*. 2016;12(11):635–650. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2016.143>
54. Risbud M.V., Shapiro I.M. Role of Cytokines in Intervertebral Disc Degeneration: Pain and Disc Content. *Nature Reviews. Rheumatology*. 2014;10(1):44–56. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.160>
55. Weber K.T., Satoh S., Alipui D.O., Virojanapa J., Levine M., Sison C. et al. Exploratory Study for Identifying Systemic Biomarkers that Correlate with Pain Response in Patients with Intervertebral Disc Disorders. *Immunologic Research*. 2015;63(1–3):170–180. <https://doi.org/10.1007/s12026-015-8709-2>
56. Kukushkin M.L., Poluektov M.G. Contemporary Approaches to the Relationships between Chronic Pain and Sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4–2):19–27. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174219-27>

Поступила 12.03.2025 г.; одобрена после рецензирования 04.04.2025 г.; принята к публикации 24.04.2025 г.

Об авторах:

Пузакова Дарья Владимировна, студент Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3442-1225>, dashapuzakova.puzakova@yandex.ru

Спирина Мария Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9974-1981>, Scopus ID: 57193341243, SPIN-код: 3939-4991, mas.dokuments@yandex.ru

Сергачев Андрей Валерьевич, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-1071>, nikklar196475@gmail.com



Трофимов Александр Владимирович, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4989-8989>, trofimovav@yandex.ru

Власова Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, Scopus ID: 49461859500, Researcher ID: ACB-6492-2022, SPIN-код: 5314-3771, vt.i@bk.ru

Вклад авторов:

Д. В. Пузакова – работа с литературными источниками, поиск материала, написание текста рукописи.

М. А. Спирина – критический анализ материала, редактирование текста рукописи.

А. В. Сергачев – работа с литературными источниками, поиск материала.

А. В. Трофимов – работа с литературными источниками, поиск материала, написание текста рукописи.

Т. И. Власова – концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 12.03.2025; revised 04.04.2025; accepted 24.04.2025.

About the authors:

Darya V. Puzakova, Undergraduate Student, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3442-1225>, dashapuzakova.puzakova@yandex.ru

Maria A. Spirina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9974-1981>, Scopus ID: 57193341243, SPIN-code: 3939-4991, mas.dokuments@yandex.ru

Andrey V. Sergachev, Medical Resident, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-1071>, nikklar196475@gmail.com

Alexander V. Trofimov, Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4989-8989>, trofimovav@yandex.ru

Tatiana I. Vlasova, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, Scopus ID: 49461859500, Researcher ID: ACB-6492-2022, SPIN-code: 5314-3771, vt.i@bk.ru

Authors' contribution:

D. V. Puzakova – literature review, data collection, manuscript writing.

M. A. Spirina – critical analysis of the data, manuscript editing.

A. V. Sergachev – literature review, data collection.

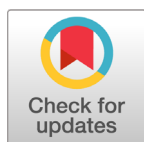
A. V. Trofimov – literature review, data collection, manuscript writing.

T. I. Vlasova – study conceptualization and design, manuscript editing.

All authors have read and approved the final manuscript.



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.224-231>

EDN: <https://elibrary.ru/pojszp>

УДК 616.4:616.381-002:811.111

Оригинальная статья / Original article

Intestinal Dysfunction in Acute Peritonitis

Sh.-A. S. Al-Kubaisi ✉, F. M. Al-Mihyawī, M. A. Abed, A. A. Al-Mashhadani,
A. R. Younus, H. A. Al-Jizani, D. L. H. Dhari

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ shekhahmed88@yandex.ru

Abstract

Introduction. Acute peritonitis continues to be a significant medical issue because of its high mortality, especially in the terminal phase. *The aim of this research* is to define the role of lipid peroxidation processes in the disruption of small bowel function among patients with acute peritonitis.

Materials and methods. A clinical study included 42 patients with acute peritonitis. The morphofunctional state of the intestine was studied: in the first group (20 patients) with acute serous-hemorrhagic peritonitis, and in the second group (22 patients) with purulent-fibrinous peritonitis. The following methods were used in the study: determination of the oxidation-reduction potential, venous gradient using the Landis method, tissue oxygen diffusion coefficient, blood filling of the small intestinal tissues, lipid extraction from small intestinal tissues, content of diene conjugates and malondialdehyde, and superoxide dismutase activity.

Results. An evaluation of the morphofunctional state of the small intestine in patients with acute peritonitis revealed that the severity of alterations in the homeostasis system depended on the form of the disease. It was found that a key pathogenetic mechanism in acute peritonitis leading to impaired intestinal function was the activation of membrane-destabilizing processes. These processes induce significant disturbances in lipid metabolism, particularly within the lipid bilayer of cellular structures. It was established that membrane-destructive phenomena in acute peritonitis are accompanied by the activation of lipid peroxidation processes and a reduction in the antioxidant potential of enzymes.

Discussion and conclusion. In acute peritonitis, activation of lipid peroxidation processes is observed. This leads to impairment of small intestine function on the one hand, and to progression of the disease and complications on the other. The severity of changes in the morphofunctional state of the intestine depends on the severity of peritonitis.

© Al-Kubaisi Sh.-A. S., Al-Mihyawī F. M., Abed M. A., Al-Mashhadani A. A., Younus A. R.,
Al-Jizani H. A., Dhari D. L. H., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



Keywords: peritonitis, oxidative stress, lipoperoxidation, pathogenesis

Funding: the preparation of the research did not involve external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Al-Kubaisi Sh.-A.S., Al-Mihyaw F.M., Abed M.A., Al-Mashhadani A.A., Younus A.R., Al-Jizani H.A., Dhari D.L.H. Intestinal Dysfunction in Acute Peritonitis. *Meditisina i Biotehnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):224–231. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.224-231>

Нарушение функции кишечника при остром перитоните

Ш.-А. С. Аль-Кубайси ✉, Ф. М. Аль-Михьяви, М. А. Абед,
А. А. Аль-Машхадани, А. Р. Юнус, Х. А. Аль-Джизани, Д. Л. Х. Дхари

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

✉ shekhahmed88@yandex.ru

Аннотация

Введение. В настоящее время острый перитонит не утратил своей актуальности из-за высокой летальности, особенно на терминальной стадии заболевания. *Цель исследования* – определение роли активности процессов липопероксидации в нарушении функций тонкого кишечника у пациентов с острым перитонитом.

Материалы и методы. В клиническое исследование включены 42 пациента с острым перитонитом. Изучали морфофункциональное состояние кишечника: в первой группе (20 пациентов) – при остром серозно-геморрагическом перитоните, во второй группе (22 пациента) – при гнойно-фибринозном перитоните. В исследовании были использованы следующие методы: определение окислительно-восстановительного потенциала, венозного градиента по методу Лэндиса, коэффициента диффузии кислорода в тканях, кровенаполнения тканей тонкой кишки, экстракции липидов из тканей тонкой кишки, содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и активности супероксиддисмутазы.

Результаты исследования. Оценка морфофункционального состояния тонкого кишечника у больных с острым перитонитом показала, что выраженность изменений системы гомеостаза зависела от формы заболевания. Выявлено, что важным звеном патогенетического процесса острого перитонита, вызывающим нарушение функции кишечника, являлась активация мембранодестабилизирующих процессов. Последние вызывают существенные изменения в липидном обмене, особенно в липидном бислое клеточных структур. Установлено, что мембранодеструктивные явления при остром перитоните сопровождаются активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантного потенциала ферментов.

Обсуждение и заключение. При остром перитоните наблюдается активация процессов липопериокисления, приводящая к нарушению функций тонкого кишечника, с одной стороны, и к прогрессированию заболевания



и осложнениям, с другой. Выраженность изменений морфофункционального состояния кишечника зависит от тяжести перитонита.

Ключевые слова: перитонит, окислительный стресс, липопероксидация, патогенез

Финансирование: подготовка исследования не предполагала внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Аль-Кубайси Ш.-А.С., Аль-Михьяви Ф.М., Абед М.А., Аль-Машхадани А.А., Юнус А.Р., Аль-Джизани Х.А., Дхари Д.Л.Х. Нарушение функции кишечника при остром перитоните. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):224–231. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.224-231>

INTRODUCTION

The problem of acute peritonitis remains one of the most urgent in abdominal surgery. This is due to an increase in the incidence of this formidable pathology as a complication of acute surgical diseases and abdominal injuries, an increase in the number of elderly and senile patients, and a continuing high mortality rate, reaching 50–70% in the terminal stage of the disease, which makes it urgent to search for new methods of treating this complication [1; 2].

Under the action of exo- and endotoxins, proteolytic enzymes are activated, triggering a cascade of sequential reactions with the formation of autolysis products and accumulation of excessive amounts of intermediate and final metabolic products [3; 4].

Despite the great contribution to the study of acute peritonitis, its pathology still requires investigation. *The aim of the study is to determine the role of the activity of lipoperoxidation processes in small intestinal dysfunction in patients with acute peritonitis.*

MATERIALS AND METHODS

The clinical section includes 42 patients with acute peritonitis from whom informed consent was obtained. In the first group (20 patients), the morphofunctional state of the intestines in acute serous-hemorrhagic peritonitis was studied. In the second group (22 patients), the study was conducted on acute purulent-fibrinous peritonitis.

The average age was 51.67 (± 5.27) years, there were 28 (66.7%) men and 14 (33.3%) women.

The morphofunctional state of the intestine in patients with peritonitis, as well as in the experiment, was assessed by blood supply and bio-energy of the organ tissues.

Due to the specifics of conducting research in the clinic, it was possible to study these parameters only during surgery.

The diseases that led to the development of peritonitis in patients were acute intestinal obstruction, acute appendicitis, perforated stomach ulcer, abdominal trauma.

The following methods were used in the work: determination of the oxidizing recovery potential (ORP), venous gradient by the Landis method, oxygen diffusion coefficient (ODC) in tissues, blood filling of small intestine tissues, extraction of lipids from small intestine tissues, the content of diene conjugates and malondialdehyde and superoxide dismutase activity.

Statistical processing of these results was performed using Excel 7.0 and Statistica 7.0 programs.

RESULTS

According to the prevalence of peritoneal lesions, peritonitis was diffuse in 14 (70.0%) of the first group and 16 (72.7%) of the second group, and localized in 6 (30.0%) and 6 (27.2%), respectively.



In patients of the first group, the disease was mainly reactive, in the second – toxic stage.

Analyzing patients by the duration of the disease, it was found that the severity of peritonitis in both groups depended on the duration of the disease that caused peritonitis.

The general condition of patients with acute peritonitis at admission to the surgical clinic was different. Satisfactory condition was determined in 6 (30.0%) patients of the first group and 2 (9.0%) of the second group, moderate severity – in 11 (55.0%) and 14 (63.6%), severe – in 3 (15.0%) and 6 (27.2%).

When studying the state of some bioenergetic processes in the intestine, it was found that in acute serous peritonitis, the electrogenesis of intestinal tissue structures is disrupted: the redox potential decreased by 28.4% ($p < 0.05$), the oxygen diffusion coefficient by 57.3% ($p < 0.05$). Blood supply also suffered: it increased by 82.1% ($p < 0.05$).

When analyzing similar indicators for purulent-fibrinous peritonitis, their large deviations from normal values were revealed. Significant changes were noted in blood filling parameters and oxygen diffusion coefficient. Thus, the deviation of the first indicator between the groups was 21.7% ($p < 0.05$), the second – 38.2% ($p < 0.05$) (fig. 1).

The analysis of the biopsy material revealed significant changes in the qualitative and quantitative composition of lipids in the tissue structures of the small intestine in acute serous peritonitis.

We have identified quite pronounced changes in the composition of phospholipids.

The analysis of the fractional composition shows that significant deviations were detected in such labile fractions as lysophospholipids and phosphatidylcholine: the level of the former increased by 4.94 times ($p < 0.01$), the latter decreased by 27.5% ($p < 0.05$) (fig. 2).

An analysis of the literature data revealed that endogenous intoxication plays a major role in the pathogenetic mechanisms of acute peritonitis. It can progress the inflammatory response, enhance pathogenetic changes in tissues and organs, such as hypoxia, microcirculation, etc. This in turn leads to cellular changes. It has been shown that in acute peritonitis, changes in lipid metabolism are observed, which are associated with an intense inflammatory process and a systemic reaction of the body [5]. When analyzing the state of the key mechanisms regulating the aggregate state of tissue structures – the processes of lipid peroxidation, the state of the antioxidant system, it was revealed that they also depend on the form of acute peritonitis [6].

In acute purulent-fibrinous peritonitis in the tissue structures of the small intestine, changes in the qualitative and quantitative composition of lipids were more pronounced.

The most noticeable changes were in the levels of free fatty acids, total phospholipids, and cholesterol. Thus, compared with the first group of patients, the content of total fatty acids in intestinal tissue structures was higher by 26.7% ($p < 0.05$), total phospholipids and cholesterol were lower by 14.8% and 21.8%, respectively ($p < 0.05$).

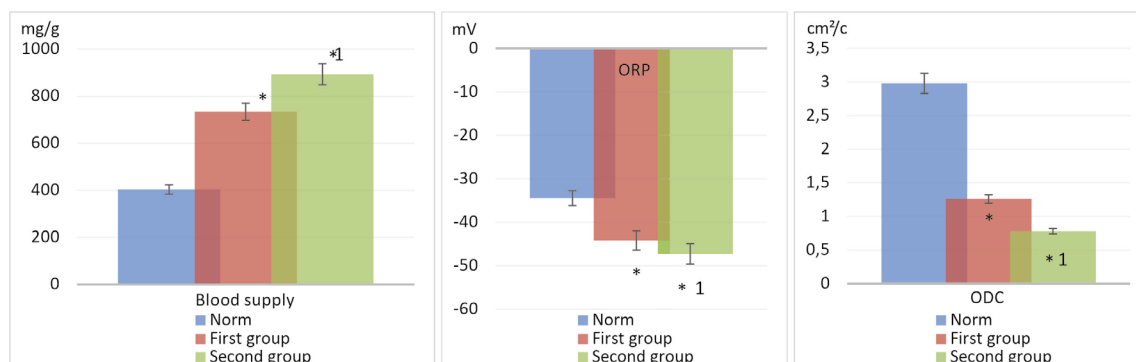


Fig. 1. Blood supply and bioenergetics of the small intestine in patients

Note: here and further * – the significance of the difference to the norm at $p < 0.05$, *1 – the significance of the difference in relation to the data of the first group at $p < 0.05$, ORP – oxidizing recovery potential, ODC – oxygen diffusion coefficient
Source: the authors create all the figures

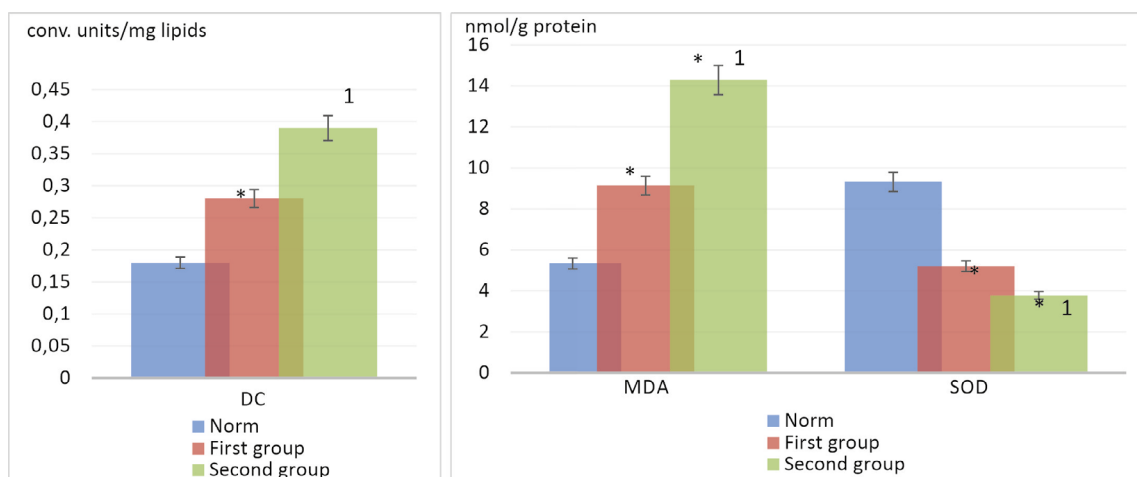


Fig. 2. Lipid composition in small intestinal tissue in patients

In other fractions studied, changes were noted in comparison with the norm. However, there were no significant differences compared to the first group.

The composition of phospholipids in acute purulent-fibrinous peritonitis in the tissue structures of the small intestine was also modified to a large extent.

It should be emphasized that, in general, changes in the qualitative and quantitative composition of phospholipids in the more severe form of peritonitis were also more pronounced. Other things are also noted. The most noticeable changes were in the levels of lysophospholipids, phosphatidylcholine, and phosphatidylethanolamine. Thus, compared

with the first group, the levels of lysophospholipids and phosphatidylethanolamine increased by 29.3 and 20.7% respectively ($p < 0.05$), phosphatidylcholine decreased by 17.8% ($p < 0.05$).

It turned out that in acute serous peritonitis, free radical processes are activated in the tissues of the small intestine. An increase in the level of primary and secondary molecular products of lipid peroxidation was revealed. These changes were accompanied by a decrease in the antioxidant potential of organ tissues, which was recorded by a decrease (by 44.1%) in the activity of the key antioxidant enzyme, superoxide dismutase (fig. 3).

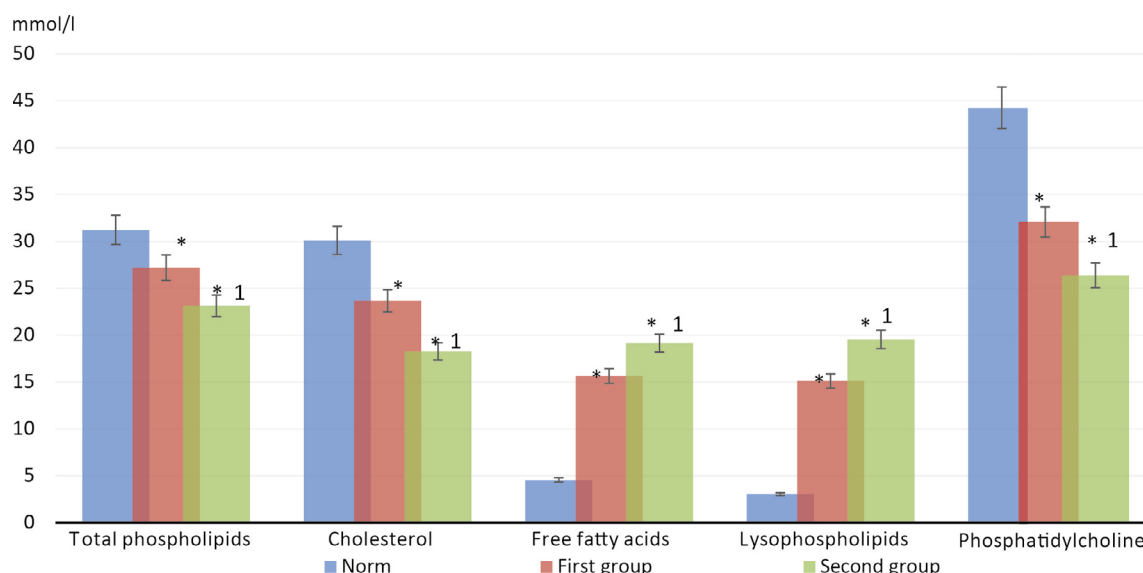


Fig. 3. Activity of lipoperoxidation and antioxidant systems in patients

Note: DC – diene conjugates, MDA – malonic dialdehyde, SOD – superoxide dismutase



Clinical studies have established that in acute purulent-fibrinous peritonitis, the processes of lipid peroxidation in the tissues of the small intestine become more pronounced. At the same time, the enzymatic antioxidant potential decreases to a greater extent compared with the first group.

Thus, the level of primary products of lipid peroxidation of DC increased by 39.3% ($p < 0.05$), respectively, compared with the first group, and the activity of superoxide dismutase decreased by 27.5% ($p < 0.05$).

It should also be noted that in acute purulent-fibrinous peritonitis, intestinal motility was restored after 42.34 (± 1.15) h, whereas in acute serous peritonitis it was restored after 33.27 (± 1.34) h ($p < 0.05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Thus, the analysis of the obtained clinical data on the assessment of the morphofunctional state of the intestine in patients with peritonitis shows that the severity of changes on the part of the organ depends on the severity of peritonitis. Of course, the most important fact is the discovered fact that the severity of changes on the part of the intestine depends on membrane-destabilizing processes. The reason for this is the information found on changes in lipid metabolism, especially the lipid bilayer of cellular structures.

Clinical results also show that membrane-destructive phenomena in the organ are accompanied by activation of lipid peroxidation processes and a decrease in antioxidant enzyme potential.

REFERENCES

1. Kumar D., Garg I., Sarwar A.H., Kumar L., Kumar V., Ramrakhia S. et al. Causes of Acute Peritonitis and Its Complication. *Cureus*. 2021;13(5):e15301. <https://doi.org/10.7759/cureus.15301>
2. Fallani G., Lombardi R., Masetti M., Chisari M., Zanini N., Cattaneo G.M. et al. Urgent and Emergency Surgery for Secondary Peritonitis during the COVID-19 Outbreak: An Unseen Burden of a Healthcare Crisis. *Updates in Surgery*. 2021;73(2):753–762. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00943-y>
3. Sattarov Sh.Kh., Ruzibaev S.A., Khursanov Y.E. Optimization of the Way of Correction of Endotoxemia in Acute Peritonitis (Literature Review). *Research Focus*. 2022;1(2):144–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7324431>
4. Lucas R., Hadizamani Y., Gonzales J., Gorshkov B., Bodmer T., Berthiaume Y. et al. Impact of Bacterial Toxins in the Lungs. *Toxins (Basel)*. 2020;12(4):223. <https://doi.org/10.3390/toxins12040223>
5. Al-Kubaisi Sh.-A.S., Vlasov A.P., Myshkina N.A., Kumaksheva T.N., Hosina E.A., Romanov D.A. et al. Hemostatic Disorders in Acute Progressive Peritonitis. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2023;1(65):14–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-1-2>
6. Vlasov A.P., Markin O.V., Vlasova T.I., Hosina E.A., Kumaksheva T.N., Myshkina N.A. et al. Liver Damage in Acute Peritonitis. *Infekcii v hirurgii = Infections in Surgery*. 2022;20(2):78–82. (In Russ.). <https://elibrary.ru/pbwbbho>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kumar D., Garg I., Sarwar A.H., Kumar L., Kumar V., Ramrakhia S. et al. Causes of Acute Peritonitis and Its Complication. *Cureus*. 2021;13(5):e15301. <https://doi.org/10.7759/cureus.15301>
2. Fallani G., Lombardi R., Masetti M., Chisari M., Zanini N., Cattaneo G.M. et al. Urgent and Emergency Surgery for Secondary Peritonitis during the COVID-19 Outbreak: An Unseen Burden of a Healthcare Crisis. *Updates in Surgery*. 2021;73(2):753–762. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00943-y>
3. Саттаров Ш.Х., Рузibaев С.А., Хурсанов Ё.Э. Оптимизация пути коррекции эндотоксикоза при остром перитоните (обзор литературы). *Research Focus*. 2022;1(2):144–150. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7324431>
4. Lucas R., Hadizamani Y., Gonzales J., Gorshkov B., Bodmer T., Berthiaume Y. et al. Impact of Bacterial Toxins in the Lungs. *Toxins (Basel)*. 2020;12(4):223. <https://doi.org/10.3390/toxins12040223>
5. Аль-Кубайси Ш.-А.С., Власов А.П., Мышкина Н.А., Кумакшева Т.Н., Хозина Е.А., Романов Д.А. и др. Гемостатические нарушения при остром прогрессирующем перитоните. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2023;1(65):14–24. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-1-2>



6. Власов А.П., Маркин О.В., Власова Т.И., Хозина Е.А., Кумакшева Т.Н., Мышкина Н.А. и др. Поражение печени при остром перитоните. *Инфекции в хирургии*. 2022;20(2):78–82. <https://elibrary.ru/pbwbho>

Submitted: 08.05.2025; revised: 26.08.2025; accepted: 12.09.2025.

About the authors:

Shekh-Ahmed Saad Al-Kubaisi, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>, shekhahmed88@yandex.ru

Farooq Mhammed Al-Mihyaw, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5620-6895>, Fq0000@bk.ru

Mohammed Ali Abed, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6264-1684>, moh0770moh00@gmail.com

Ahmed Ali Al-Mashhadani, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8794-8109>, ahmedalmshhdani1999@gmail.com

Asmaa Rabeea Younus, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5525-3266>, asmaarabea725@gmail.com

Hayder Abdulwahid Al-Jizani, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7690-2395>, hayderalhassany08@gmail.com

Layth Hasan Dhari Dhari, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2979-8984>, 3c76vcld@gmail.com

Authors' contribution:

Sh.-A. S. Al-Kubaisi – concept development, research, analytical / experimental works, software, visualization, writing a draft of the manuscript, editing of the final version of the manuscript.

F. M. Al-Mihyaw – analytical / experimental works, writing a draft of the manuscript.

M. A. Abed – analytical / experimental works, writing a draft of the manuscript.

A. A. Al-Mashhadani – analytical / experimental works, writing a draft of the manuscript.

A. R. Younus – software, visualization, writing a draft of the manuscript.

H. A. Al-Jizani – software, visualization, writing a draft of the manuscript.

L. H. D. Dhari – software, visualization, writing a draft of the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.

Поступила: 08.05.2025 г.; одобрена после рецензирования: 26.08.2025 г.; принята к публикации: 12.09.2025 г.

Об авторах:

Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>, shekhahmed88@yandex.ru

Аль-Михьяви Фарук Мухаммед, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5620-6895>, Fq0000@bk.ru

Абед Мохаммед Али, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6264-1684>, moh0770moh00@gmail.com



Аль-Машхадани Ахмед Али, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Больше-вистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8794-8109>, ahmedalmshhdani1999@gmail.com

Юнус Асмаа Рабея, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Больше-вистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5525-3266>, asmaarabea725@gmail.com

Аль-Джизани Хайдер Абдулвахид, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Больше-вистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7690-2395>, hayderalhassany08@gmail.com

Дхари Лайт Хасан Дхари, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Больше-вистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2979-8984>, 3c76vclg@gmail.com

Вклад авторов:

Ш.-А. С. Аль-Кубайси – разработка концепции, исследование, аналитические / экспериментальные работы, программное обеспечение, визуализация, написание черновика рукописи, редактирование финального варианта рукописи.

Ф. М. Аль-Михьяви – аналитические / экспериментальные работы, написание черновика рукописи.

М. А. Абед – аналитические / экспериментальные работы, написание черновика рукописи.

А. А. Аль-Машхадани – аналитические / экспериментальные работы, написание черновика рукописи.

А. Р. Юнус – программное обеспечение, визуализация, написание черновика рукописи.

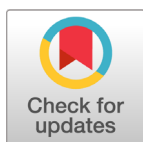
Х. А. Аль-Джизани – программное обеспечение, визуализация, написание черновика рукописи.

Л. Х. Д. Дхари – программное обеспечение, визуализация, написание черновика рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.



ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.232-241>

EDN: <https://elibrary.ru/aqvwjy>

УДК 615:616.831-005.1

Обзорная статья / Review

Эффективность применения бутилфталида у пациентов с острым ишемическим инсультом. Обзор клинических исследований

А. С. Пирожков ✉, Е. В. Семелева

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

✉ pirozchkov1996@yandex.ru

Аннотация

Введение. Ишемический инсульт является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире. Некоторые исследования показали, что DL-3-n-бутилфталид оказывает значительное нейропротекторное действие при церебральной ишемии. *Цель исследования* – оценить эффективность бутилфталида при лечении острого ишемического инсульта.

Материалы и методы. Проанализированы публикации из массива статей, представленных в научных базах данных PubMed и ScienceDirect. Учитывали год издания, предпочтение отдавали публикациям за последние 10 лет. В обзор не были включены нерандомизированные исследования, научные работы, изучающие эффект бутилфталида в комбинации с другими препаратами, а также работы, не направленные на изучение пациентов с острым ишемическим инсультом.

Результаты исследования. В отобранных исследованиях принимали участие исключительно китайские пациенты общим количеством 2 622 чел. Эффективность терапии оценивалась путем мониторинга динамики неврологического дефицита по шкале Национального института здравоохранения США и восстановления функциональной независимости в повседневной жизни по индексу Бартеля. Полученные данные на разных этапах лечения сведены в таблицы.

Обсуждение и заключение. Данные исследований, рассмотренных в этом обзоре, свидетельствуют об эффективности бутилфталида при раннем назначении пациентам с ишемическим инсультом. Однако для окончательного подтверждения его клинической значимости требуются дальнейшие масштабные многоцентровые исследования с длительным периодом

© Пирожков А. С., Семелева Е. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



наблюдения, которые должны охватывать не только китайскую популяцию, но и другие этнические группы.

Ключевые слова: бутилфталид, ишемический инсульт, нейропротекция, рандомизированные клинические испытания, лечение инсульта, микроциркуляция

Финансирование: подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пирожков А.С., Семелева Е.В. Эффективность применения бутилфталид у пациентов с острым ишемическим инсультом. Обзор клинических исследований. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):232–241. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.232-241>

The Efficacy of Butylphthalide in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Review of Clinical Evidence

A. S. Pirozhkov ✉, E. V. Semeleva

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ pirozhkov1996@yandex.ru

Abstract

Introduction. Ischemic stroke constitutes one of the principal causes of global disability and mortality. Certain investigations have demonstrated that DL-3-n-butylphthalide exerts a significant neuroprotective effect in the context of cerebral ischemia. The aim of the study is to evaluate the efficacy of butylphthalide in the treatment of acute ischemic stroke.

Materials and methods. A review of publications was conducted using the PubMed and ScienceDirect scientific databases. Consideration was given to the year of publication, with preference accorded to articles from the last decade. The inclusion criteria excluded non-randomized studies, investigations examining the effects of butylphthalide in combination with other pharmaceuticals, and research not specifically focused on patients with acute ischemic stroke.

Results. The selected studies enrolled exclusively Chinese patients, with a total cohort of 2,622 individuals. Therapeutic efficacy was assessed by monitoring the dynamics of neurological deficit using the US National Institutes of Health Stroke Scale and by evaluating the recovery of functional independence in daily living according to the Barthel Index. The data obtained at various stages of treatment have been compiled into tables.

Discussion and conclusion. The data from the studies reviewed herein indicate that butylphthalide is efficacious when administered early to patients experiencing ischemic stroke. However, definitive confirmation of its clinical significance necessitates further large-scale, multi-center trials with extended follow-up periods. These trials must encompass not only Chinese populations but also diverse ethnic groups.



Keywords: butylphthalide, ischemic stroke, neuroprotection, randomized clinical trials, stroke treatment, microcirculation

Funding: the preparation of the study did not receive external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Pirozhkov A.S., Semeleva E.V. The Efficacy of Butylphthalide in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Review of Clinical Evidence. *Meditisina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):232–241. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.232-241>

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире. В соответствии с последними отечественными клиническими рекомендациями для лечения ишемического инсульта применяют восстановление кровообращения (тромболитическая терапия, механическая тромбэктомия, механическая реканализация) [1]. Однако доклинические модели инсульта показали, что реканализация сама по себе не останавливает рост инфаркта, а также может привести к вторичным повреждениям ишемизированной ткани [2]. Поэтому важной целью является разработка стратегий нейропротекции для защиты клеток головного мозга от ишемии и реперфузионного повреждения, а также усиления временного окна для тромболитического лечения.

Бутилфталид (3-*n*-бутилфталид) – это органическое соединение, которое выделяется из семян китайского сельдерея (*Apium graveolens*). На основании экспериментов на животных показано, что активная форма, DL-3-*n*-бутилфталид, снижает ишемическое повреждение головного мозга. Основные механизмы включают стимулирование микроциркуляции, защиту гематоэнцефалического барьера, снижение митохондриальной дисфункции, а также профилактику постинсультного воспаления и отека мозга [3; 4]. DL-3-*n*-бутилфталид широко используется в качестве нейропротекторного препарата у пациентов с инсультом в Китае. *Цель обзора* – оценка эффективности бутилфталид при лечении острого ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После всестороннего поиска в электронных базах данных PubMed и ScienceDirect выявлено 103 подходящие публикации. Затем авторы удалили дубликаты и провели тщательный анализ заголовков, аннотаций и полных текстов статей. Из рассмотрения исключили нерандомизированные клинические исследования и работы на животных моделях, так как они не отвечали целям обзора.

Далее отклонили публикации, посвященные лечению острых внутримозговых кровоизлияний, поскольку их патогенез и терапевтические подходы отличаются от изучаемой нозологии. Также исключили исследования, в которых оценивали эффект препарата при хронической ишемии головного мозга, болезни Альцгеймера, боковом амиотрофическом склерозе и других хронических нейродегенеративных заболеваниях.

Отдельно были отклонены некоторые работы, изучавшие эффективность бутилфталид в комбинации с другими лекарственными средствами, так как они либо сравнивали эффективность уникальных сочетаний препаратов между собой, либо эффективность комбинированной терапии с монотерапией бутилфталидом.

В итоговый анализ вошли 15 научных статей, полностью соответствующих заданным критериям.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В отобранных исследованиях принимали участие исключительно китайские пациенты с диагнозом «Острый ишемический



инсульт». Общее количество пациентов составило 2 622, размер выборки варьировал от 80 до 1 290 чел., средний возраст – от 40 до 80 лет, а продолжительность лечения – от 14 дней до 6 месяцев. В исследованиях Wu Z. и соавт., Zhao H. и соавт., Tang S. C. и соавт., Zhang C. и соавт. экспериментальная группа получала капсулы бутилфталида дозировкой 200 мг 3 раза в день (р/д), продолжительность лечения составляла от 14 до 30 дней [5–8]. В исследовании Du R. и соавт. экспериментальная группа 7 дней получала внутривенную инфузию раствором бутилфталида-натрия хлорида (25 мг бутилфталида в 100 мл 0,9 % физиологического раствора) 2 р/д [9]. В исследованиях Shen Q. Q. и соавт., Zhang X. L. и соавт. экспериментальная группа 14 дней получала внутривенную инфузию раствором бутилфталида-натрия хлорида 2 р/д [10; 11]. В остальных 4 исследованиях экспериментальная группа получала 14 дней внутривенную инфузию раствором бутилфталида-натрия хлорида 2 р/д, затем 76 дней получала капсулы бутилфталида дозировкой 200 мг 3 р/д [12–14]. В 9 исследованиях все пациенты получали стандартное медикаментозное лечение в соответствии с китайскими рекомендациями по лечению ишемического инсульта. В исследовании Wang A. и соавт. все пациенты получали внутривенный тромболизис или эндоваскулярное лечение. В исследовании Shen Q. Q. и соавт. обе группы дополнительно получали 30 мг эдаварона в/в капельно 2 р/д. В исследовании Tian J. и соавт. в течении первых 14 дней контрольная группа также получала инфузию раствором бутилфталида – натрия хлорида, и только после выписки стала получать плацебо [15].

Оценка неврологической функции проводилась перед началом терапии и на разных сроках лечения; во всех исследованиях она выполнялась по шкале оценки инсульта Национального института здравоохранения США (NIHSS). В 8 исследованиях баллы NIHSS были опубликованы в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Результаты представлены в таблице 1.

Почти во всех исследованиях мы наблюдаем снижение средних баллов NIHSS у пациентов, получавших бутилфталид, по сравнению с контрольными группами уже на 7-й и 14-й дни, с дальнейшим снижением в последующие дни. В исследовании Tian J. и соавт. значительной разницы между экспериментальной и контрольной группами на 14-й день не прослеживается, поскольку в течении первых 14 дней обе группы получали инъекции бутилфталида.

В 2 исследованиях баллы NIHSS опубликованы в виде медиан с межквартильным размахом. Результаты представлены в таблице 2.

В исследовании Guo Z. N. и соавт. разницы между медианами баллов по шкале NIHSS обеих групп не прослеживалось, как на 14-й, так и на 90-й день. В исследовании Wang A. и соавт. на 14 день в экспериментальной группе медиана баллов составляла 3, в то время как в контрольной группе – 4. На 90-й день экспериментальная группа продолжила улучшение до 2 баллов, тогда как контрольная группа улучшилась до 3. В исследовании Shen Q. Q. и соавт. на 14 день мы видим еще более выраженную разницу между контрольной и экспериментальной группой, в экспериментальной группе медиана баллов составляла 5, в то время как в контрольной группе – 8.

Кроме этого, в 8 исследованиях проводили оценку показателей повседневной деятельности по индексу Бартеля, результаты представлены в таблице 3. Однако в статье Guo Z. N. и соавт. нет информации об оценке показателей перед началом лечения, поэтому авторы не могут проследить динамику изменений на момент лечения, и соответственно, данное исследование не отражено в таблице.

В 1 исследовании оценка показателей повседневной деятельности по индексу Бартеля опубликованы в виде медиан с межквартильным размахом. Результаты представлены в таблице 4.

Исходя из данных таблиц 3 и 4, во всех исследованиях идет повышение баллов по индексу Бартеля в экспериментальной группе в сравнении с контрольной, причем результат замечен уже на 7-й и 14-й день лечения.



Т а б л и ц а 1. Оценка неврологической функции по NIHSS (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)
T a b l e 1. Assessment of neurological function by NIHSS (mean $\pm$ standard deviation)

Исследование / Research	Группы / Groups	Кол-во пациентов / Number of patients	Баллы NIHSS / NIHSS scores						
			перед лечением / before treatment	7-й день / 7 th day	14-й день / 14 th day	21-й день / 21 st day	30-й день / 30 th day	90-й день / 90 th day	6 месяцев / 6 months
Du R. и соавт., 2015 / Du R. et al., 2015	Э / E К / C	40 40	20,21±4,01 9,61±3,62	- -	- -	- -	- -	11,58±3,69 16,2±4,28	- -
Zhao H. и соавт., 2016 / Zhao H. et al., 2016	Э / E К / C	86 84	9,44±2,72 9,46±2,48	8,93±2,99 9,02±3,00	6,30±2,73 7,31±2,86	- -	4,21±2,33 5,51±2,83	2,60±1,75 3,70±2,79	- -
Tang S. C. и соавт., 2017 / Tang S. C. et al., 2017	Э / E К / C	80 80	6,03±2,65 5,78±3,29	- -	1,16±2,87 3,55±2,32	- -	- -	- -	- -
Zhang C. и соавт., 2017 / Zhang C. et al., 2017	Э / E К / C	146 141	17,47±3,32 16,56±4,71	14,75±4,85 16,08±3,76	11,62±3,49 13,28±5,02	8,87±5,17 11,05±4,25	6,38±4,93 8,43±5,41	- -	- -
Zhang X. L. и соавт., 2019 / Zhang X. L. et al., 2019	Э / E К / C	76 60	28,5±5,2 28,4±5,1	- -	7,2±2,2 12,5±2,5	- -	- -	- -	- -
Yang L. и соавт., 2021 / Yang L. et al., 2021	Э / E К / C	94 77	17,07±2,26 17,10±2,33	- -	11,90±2,38 12,73±2,32	- -	6,59±3,24 7,65±3,42	- -	- -
Wu Z. и соавт., 2024 / Wu Z. et al., 2024	Э / E К / C	62 62	9,60±1,56 9,47±1,64	7,81±1,23 8,42±1,64	5,61±1,55 7,53±1,74	- -	- -	- -	- -
Tian J. и соавт., 2024 / Tian J. et al., 2024	Э / E К / C	61 57	9,36±5,93 9,04±5,36	- -	7,61±4,76 7,86±5,14	- -	5,13±3,40 5,77±3,77	- -	4,26±3,42 5,02±3,63

Примечание: здесь и далее Э – экспериментальная группа, К – контрольная группа

Note: here and further E – experimental group, C – control group

Источник: все таблицы составлены авторами

Source: the authors create all the tables

Т а б л и ц а 2. Оценка неврологической функции по NIHSS (медиана с межквартильным размахом)
T a b l e 2. Assessment of neurological function by NIHSS (median with quarterly range)

Исследование / Research	Группы / Groups	Количество пациентов / Number of patients	Медиана баллов по шкале NIHSS (IQR) / Median NIHSS score (IQR)			
			перед лечением / before treatment	14-й день / 14 th day	90-й день / 90 th day	
Shen Q. Q. и соавт., 2022 / Shen Q. Q. et al., 2022	Э / E К / C	43 43	12 (11-13) 12 (11-14)	5 (4-7) 8 (6-9)	- -	
Guo Z. N. и соавт., 2023 / Guo Z. N. et al., 2023	Э / E К / C	52 28	7 (5-10) 10 (6-13)	5 (2-8) 5 (3-9)	2 (0-4) 2 (1-4)	
Wang A. и соавт., 2023 / Wang A. et al., 2023	Э / E К / C	601 609	8 (5-12) 8 (5-12)	3 (2-5) 4 (3-5)	2 (1-2) 3 (2-3)	



Т а б л и ц а 3. Оценка показателей повседневной деятельности по индексу Бартеля (среднее значение ± стандартное отклонение)
T a b l e 3. Assessment of daily activity indicators according to the Barthel index (mean ± standard deviation)

Исследование / Research	Группы / Groups	Кол-во пациентов / Number of patients	Баллы по индексу Бартеля / Barthel index scores							
			Перед лечением / Before treatment	7-й день / 7 th day	14-й день / 14 th day	21-й день / 21 st day	30-й день / 30 th day	90-й день / 90 th day	6 месяцев / 6 months	
Du R. и соавт., 2015 / Du R. et al., 2015	Э / E	40	55,43±19,59	-	-	-	-	79,41±24,47	-	
	К / C	40	54,31±21,23	-	-	-	-	61,53±23,29	-	
Tang S. C. и соавт., 2017 / Tang S. C. et al., 2017	Э / E	80	30,13 ± 14,65	-	62,46 ± 12,47	-	-	-	-	
	К / C	80	31,89 ± 13,69	-	50,23 ± 12,26	-	-	-	-	
Zhang C. и соавт., 2017 / Zhang C. et al., 2017	Э / E	146	38,19 ± 17,35	51,57 ± 15,11	61,21 ± 16,39	70,48 ± 18,21	76,41 ± 19,02	81,10 ± 15,52	-	
	К / C	141	39,27 ± 16,81	46,79 ± 18,42	55,93 ± 19,12	64,84 ± 17,67	70,65 ± 18,54	76,54 ± 17,05	-	
Zhang X. L. и соавт., 2019 / Zhang X. L. et al., 2019	Э / E	76	38,8 ± 5,7	-	90,2 ± 6,6	-	-	-	-	
	К / C	60	38,9 ± 5,7	-	72,1 ± 7,1	-	-	-	-	
Yang L. и соавт., 2021 / Yang L. et al., 2021	Э / E	94	34,36 ± 6,40	-	53,72 ± 8,95	-	-	67,45 ± 12,11	85,85±10,54	
	К / C	77	33,51±5,85	-	49,48 ± 7,81	-	-	58,64±9,31	80,13±13,00	
Wu Z. и соавт., 2024 / Wu Z. et al., 2024	Э / E	62	47,68±8,71	70,90±13,59	84,63±6,36	-	-	-	-	
	К / C	62	47,71±9,67	52,47±10,88	72.35±7,74	-	-	-	-	

Т а б л и ц а 4. Оценка показателей повседневной деятельности по индексу Бартеля (медиана с межквартильным размахом)
T a b l e 4. Assessment of daily activity indicators according to the Barthel index (median with quarterly range)

Исследование / Research	Группы / Groups	Количество пациентов / Number of patients	Медиана баллов по индексу Бартеля (IQR) / Median Barthel index score (IQR)	
			Перед лечением / Before treatment	14-й день / 14 th day
Shen Q. Q. и соавт., 2022 / Shen Q. Q. et al., 2022	Э / E	43	31 (29–33)	52 (49–55)
	К / C	43	31 (29–33)	46 (41–48)



ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам оценки неврологической функции по шкале NIHSS, почти во всех исследованиях наблюдается значительное улучшение неврологических функций у пациентов, получавших лечение, по сравнению с контрольными группами. Улучшение неврологических показателей наблюдалось уже на 7-й и 14-й день лечения, с последующей положительной динамикой, особенно заметной в первый месяц лечения. Степень улучшения была значительно выше в экспериментальной группе, что свидетельствует о том, что бутилфталид может способствовать улучшению неврологических функций и снижению инвалидности у пациентов с острым ишемическим инсультом.

В исследовании Wang A. и соавт., где пациенты получали бутилфталид на фоне реперфузионной терапии, прослеживается положительная разница между экспериментальной и контрольной группой, однако в сравнении с другими исследованиями различий не обнаружено. Поскольку это исследование было единичным, нельзя достоверно оценить эффективность бутилфталид в условиях реканализации.

Из результатов оценки повседневной деятельности видно значительное улучшение в экспериментальной группе. В исследовании Zhang X. L. и соавт. показатели пациентов экспериментальной группы достигают 90,2 балла уже на 14 день лечения. Однако в работе Zhang C. и соавт. баллы по индексу Бартеля увеличились до 81,10 только на 90-й день. Аналогично, в исследовании Yang L. и соавт. рост баллов до 85,85 произошел через 6 месяцев.

Тем не менее, во всех исследованиях видна значительная разница между контрольной и экспериментальной группой, проявляющаяся уже на 7-й и 14-й дни, а к 30-му и 90-му дням разница между группами становится еще более выраженной. Следовательно, можно предположить, что бутилфталид оказывает значительное реабилитационное воздействие на двигательные и поведенческие функции после ишемического инсульта, что повышает качество жизни пациентов.

Несмотря на положительные результаты, у данных клинических исследований есть ряд ограничений. Во-первых, исследования проводились только в рамках китайской популяции, что не позволяет сделать обобщение для других этнических групп из-за возможных генетических, метаболических или клинических различий. Во-вторых, узкая выборка пациентов в исследованиях ограничивает обобщаемость результатов. В-третьих, небольшое количество пациентов с тяжелым инсультом (21–42 балла по шкале NIHSS), вследствие чего нельзя оценить его эффективность у данных пациентов. В-четвертых, короткий период наблюдения, не позволяющий отследить долгосрочные эффекты, включая влияние на выживаемость, риск повторного инсульта или когнитивные функции.

Таким образом, для точной оценки клинической значимости бутилфталид необходимо проводить многоцентровые, долгосрочные и крупномасштабные исследования, которые должны охватывать не только китайскую популяцию, но и другие этнические группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mitchell P.J., Yan B., Churilov L., Dowling R.J., Bush S.J., Bivard A. et al. Endovascular Thrombectomy versus Standard Bridging Thrombolytic with Endovascular Thrombectomy within 4-5 h of Stroke Onset: An Open-label, Blinded-endpoint, Randomized Non-inferiority Trial. *The Lancet*. 2022;400(10346):116–125. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00564-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00564-5)
2. Orellana-Urzúa S., Rojas I., Líbano L., Rodrigo R. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*. 2020;26(34):4246–4260. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200708133912>
3. Chen N., Zhou Z., Li J., Feng J., He D., Luo Y. et al. 3-n-butylphthalide Exerts Neuroprotective Effects by Enhancing Anti-oxidation and Attenuating Mitochondrial Dysfunction in an in vitro Model of Ischemic Stroke. *Drug Design, Development and Therapy*. 2018;12:4261–4271. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S189472>



4. Mamtilahun M., Wei Z., Qin C., Wang Y., Tang Y., Shen F. et al. DL-3n-butylphthalide Improves Blood-brain Barrier Integrity in Rat after Middle Cerebral Artery Occlusion. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2021;14:610714. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.610714>
5. Wu Z., Wang M., Mao Q., Li Y., Li Z. Assessment of the Impact of Combining Butylphthalide and Atorvastatin on Neurological Function, Quality of Life and Vascular Endothelial Function in Individuals Diagnosed with Acute Cerebral Infarction. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;37(5):1003–1010. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39460966/> (дата обращения: 25.08.2025).
6. Zhao H., Yun W., Zhang Q., Cai X., Li X., Hui G. et al. Mobilization of Circulating Endothelial Progenitor Cells by dl-3-n-Butylphthalide in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(4):752–760. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.11.018>
7. Tang S.C., Luo C.J., Zhang K.H., Li K., Fan X.H., Ning L.P. et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on Serum VEGF and bFGF Levels in Acute Cerebral Infarction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017;21(19):4431–4436. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077149/> (дата обращения: 08.08.2025).
8. Zhang C., Zhao S., Zang Y., Gu F., Mao S., Feng S. et al. The Efficacy and Safety of DL-3n-butylphthalide on Progressive Cerebral Infarction: A Randomized Controlled STROBE Study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(30):e7257. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007257>
9. Du R., Teng J.F., Wang Y., Zhao X.Y., Shi Z.B. Clinical Study of Butylphthalide Combined with Xue Shuan Tong on Serum Inflammatory Factors and Prognosis Effect of Patients with Cerebral Infarction. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;28(5 Suppl):1823–1827. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26525022/> (дата обращения: 13.08.2025).
10. Shen Q.Q., Wang W., Wu H., Tong X.W. The Effect of Edaravone Combined with DL-3-N-butylphthalide on the Levels of Tumor Necrosis Factor-alpha, Interleukin-10, Neuron-specific Enolase and Effect in Patients with Acute Cerebral Infarction. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022;73(3):371–376. <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.3.05>
11. Zhang X.L., Dong Y.T., Liu Y., Zhang Y., Li T.T., Hu F.Y. Effects of dl-3-n-butylphthalide on Serum Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Hypersensitive C-reactive Protein Levels in Acute Cerebral Infarction. *Brain and Behavior*. 2019;9(12):e01469. <https://doi.org/10.1002/brb3.1469>
12. Yang L., Li H., Wu Y., Zhang H., Du J., Chen Y. Efficacy of Sequential N-butylphthalide Therapy on Psychiatric and Behavioral Functions in Acute Ischemic Stroke. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27860. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027860>
13. Guo Z.N., Yue B.H., Fan L., Liu J., Zhu Y., Zhao Y. et al. Effectiveness of Butylphthalide on Cerebral Autoregulation in Ischemic Stroke Patients with Large Artery Atherosclerosis (EBCAS Study): A Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2023;43(10):1702–1712. <https://doi.org/10.1177/0271678X231168507>
14. Wang A., Jia B., Zhang X., Huo X., Chen J., Gui L. et al. Efficacy and Safety of Butylphthalide in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2023;80(8):851–859. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1871>
15. Tian J., Yang P., Yang J., Wang R., Zhou B., Zhang K. et al. Efficacy and Safety of DL-3-N-butylphthalide in the Treatment of Ischemic Poststroke Aphasia: A Randomized Clinical Trial. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2024;11(12):3300–3309. <https://doi.org/10.1002/acn3.52238>

REFERENCES

1. Mitchell P.J., Yan B., Churilov L., Dowling R.J., Bush S.J., Bivard A. et al. Endovascular Thrombectomy versus Standard Bridging Thrombolytic with Endovascular Thrombectomy within 4-5 h of Stroke Onset: An Open-label, Blinded-endpoint, Randomized Non-inferiority Trial. *The Lancet*. 2022;400(10346):116–125. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00564-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00564-5)
2. Orellana-Urzuá S., Rojas I., Libano L., Rodrigo R. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*. 2020;26(34):4246–4260. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200708133912>
3. Chen N., Zhou Z., Li J., Feng J., He D., Luo Y. et al. 3-n-butylphthalide Exerts Neuroprotective Effects by Enhancing Anti-oxidation and Attenuating Mitochondrial Dysfunction in an in vitro Model of Ischemic Stroke. *Drug Design, Development and Therapy*. 2018;12:4261–4271. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S189472>
4. Mamtilahun M., Wei Z., Qin C., Wang Y., Tang Y., Shen F. et al. DL-3n-butylphthalide Improves Blood-brain Barrier Integrity in Rat after Middle Cerebral Artery Occlusion. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2021;14:610714. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.610714>



5. Wu Z., Wang M., Mao Q., Li Y., Li Z. Assessment of the Impact of Combining Butylphthalide and Atorvastatin on Neurological Function, Quality of Life and Vascular Endothelial Function in Individuals Diagnosed with Acute Cerebral Infarction. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;37(5):1003–1010. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39460966/> (accessed: 25.08.2025).
6. Zhao H., Yun W., Zhang Q., Cai X., Li X., Hui G. et al. Mobilization of Circulating Endothelial Progenitor Cells by dl-3-n-Butylphthalide in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(4):752–760. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.11.018>
7. Tang S.C., Luo C.J., Zhang K.H., Li K., Fan X.H., Ning L.P. et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on Serum VEGF and bFGF Levels in Acute Cerebral Infarction. *European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2017;21(19):4431–4436. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077149/> (accessed: 08.08.2025).
8. Zhang C., Zhao S., Zang Y., Gu F., Mao S., Feng S. et al. The Efficacy and Safety of DL-3n-butylphthalide on Progressive Cerebral Infarction: A Randomized Controlled STROBE Study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(30):e7257. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007257>
9. Du R., Teng J.F., Wang Y., Zhao X.Y., Shi Z.B. Clinical Study of Butylphthalide Combined with Xue Shuan Tong on Serum Inflammatory Factors and Prognosis Effect of Patients with Cerebral Infarction. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;28(5 Suppl):1823–1827. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26525022/> (accessed: 13.08.2025).
10. Shen Q.Q., Wang W., Wu H., Tong X.W. The Effect of Edaravone Combined with DL-3-N-butylphthalide on the Levels of Tumor Necrosis Factor-alpha, Interleukin-10, Neuron-specific Enolase and Effect in Patients with Acute Cerebral Infarction. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022;73(3):371–376. <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.3.05>
11. Zhang X.L., Dong Y.T., Liu Y., Zhang Y., Li T.T., Hu F.Y. Effects of dl-3-n-butylphthalide on Serum Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Hypersensitive C-reactive Protein Levels in Acute Cerebral Infarction. *Brain and Behavior*. 2019;9(12):e01469. <https://doi.org/10.1002/brb3.1469>
12. Yang L., Li H., Wu Y., Zhang H., Du J., Chen Y. Efficacy of Sequential N-butylphthalide Therapy on Psychiatric and Behavioral Functions in Acute Ischemic Stroke. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27860. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027860>
13. Guo Z.N., Yue B.H., Fan L., Liu J., Zhu Y., Zhao Y. et al. Effectiveness of Butylphthalide on Cerebral Autoregulation in Ischemic Stroke Patients with Large Artery Atherosclerosis (EBCAS Study): A Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2023;43(10):1702–1712. <https://doi.org/10.1177/0271678X231168507>
14. Wang A., Jia B., Zhang X., Huo X., Chen J., Gui L. et al. Efficacy and Safety of Butylphthalide in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2023;80(8):851–859. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1871>
15. Tian J., Yang P., Yang J., Wang R., Zhou B., Zhang K. et al. Efficacy and Safety of DL-3-N-butylphthalide in the Treatment of Ischemic Poststroke Aphasia: A Randomized Clinical Trial. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2024;11(12):3300–3309. <https://doi.org/10.1002/acn3.52238>

Поступила 14.03.2025 г.; одобрена после рецензирования 26.08.2025 г.; принята к публикации 09.09.2025 г.

Об авторах:

Пирожков Александр Сергеевич, аспирант кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1895-5342>, pirozhkov1996@yandex.ru

Семелева Елена Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6692-4968>, Scopus ID: 5965-8713, SPIN-код: 5965-8713, semelevaev@mrsu.ru



Вклад авторов:

А. С. Пирожков – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Е. В. Семелева – идея для написания исследования; критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 14.03.2025; revised 26.08.2025; accepted 09.09.2025.

About the authors:

Alexander S. Pirozhkov, Postgraduate Student, Department of Public Health and Healthcare Organization, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1895-5342>, pirozhkov1996@yandex.ru

Elena V. Semeleva, Dr.Sci. (Med.) Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Organization, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6692-4968>, Scopus ID: 57204614798, SPIN-code: 5965-8713, semelevaev@mrsu.ru

Authors' contribution:

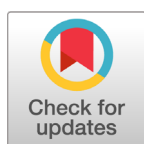
A. S. Pirozhkov – critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

E. V. Semeleva – idea for writing a study; critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.242-251>

EDN: <https://elibrary.ru/behptp>

УДК 616-08:616.379-008.64:616.81

Оригинальная статья / Original article

Анализ распространенности, структуры, лечения хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа

М. В. Есина¹✉, А. А. Уланова², Т. С. Казанкова¹

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

²Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация

✉ esina.marina.val@yandex.ru

Аннотация

Введение. Хроническая болезнь почек и сахарный диабет 2 типа являются важнейшими медико-социальными проблемами в связи с высокой распространенностью, инвалидизацией, смертностью и большими экономическими затратами на лечение. *Цель исследования* – оценить распространенность, структуру, лечение хронической болезни почек среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа для оптимизации терапии больных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ распространенности, структуры, терапии хронической болезни почек, состояния углеводного и липидного обмена среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа по базе данных регистра сахарного диабета Поликлиники № 1 г. Саранска за 2024 г.

Результаты исследования. Установлено, что частота встречаемости хронической болезни почек среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа составляет 19,07 %. Большею части пациентов поставлен диагноз «Хроническая болезнь почек, С3 стадия». 39,5 % пациентов получали монотерапию сахароснижающими препаратами, 41,6 % – инсулинотерапию, 18,9 % – комбинированную сахароснижающую терапию. Гипотензивную терапию получали 63 % пациентов, в основном назначались β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Коррекция нарушений липидного обмена статинами проводилась только у трети пациентов.

Обсуждение и заключение. Выяснилось, что почти половине пациентов диагностирована хроническая болезнь почек С3а стадии (44,5 %). Большую долю составляют пациенты, получающие сахароснижающие препараты

© Есина М. В., Уланова А. А., Казанкова Т. С., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



с высоким риском развития гипогликемии, меньшую – пациенты, принимающие препараты с доказанным нефропротективным эффектом в сочетании с сердечно-сосудистой безопасностью. Из полученных данных следует сделать вывод о необходимости коррекции сахароснижающей терапии с приоритетным использованием эффективных и безопасных гипогликемических препаратов.

Ключевые слова: регистр пациентов с сахарным диабетом, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, гликированный гемоглобин, креатинин, нефропротективная терапия, сахароснижающая терапия

Финансирование: исследование не имело внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Есина М.В., Уланова А.А., Казанкова Т.С. Анализ распространенности, структуры, лечения хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):242–251. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.242-251>

Analysis of the Prevalence, Structure, and Treatment of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus

M. V. Esina ^a✉, A. A. Ulanova ^b, T. S. Kazankova ^a

^a National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

^b Russian Research Center of Surgery named after Academician B. V. Petrovsky, Moscow, Russian Federation

✉ esina.marina.val@yandex.ru

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus represent significant medical and societal challenges, owing to their high prevalence, associated disability and mortality rates, and the substantial economic costs of treatment. *The objective of this study* is to assess the prevalence, profile, and management of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus, with the aim of optimising therapeutic strategies for affected individuals.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted of the prevalence, structure, and treatment of chronic kidney disease, alongside the status of carbohydrate and lipid metabolism, among patients with type 2 diabetes mellitus, based on the diabetes registry database of Polyclinic No. 1 in the city of Saransk for the year 2024.

Results. It has been established that the prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus is 19.07%. The majority of patients were diagnosed with stage 3 chronic kidney disease. Monotherapy with glucose-lowering agents was administered to 39.5% of patients, insulin therapy to 41.6%, and combined glucose-lowering therapy to 18.9%. Antihypertensive therapy was received by 63% of patients, with β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin II receptor blockers being predominantly prescribed. Correction of lipid metabolism disorders with statins was performed in only one-third of the patients.



Discussion and conclusion. It was established that nearly half of the patients were diagnosed with chronic kidney disease at stage C3a (44.5%). A larger proportion consists of patients receiving glucose-lowering drugs with a high risk of inducing hypoglycemia, whereas a smaller proportion comprises those administered medications with a proven nephroprotective effect combined with cardiovascular safety. From the acquired data, it is necessary to conclude that a correction of the glucose-lowering therapy is required, prioritising the use of effective and safe hypoglycemic agents.

Keywords: patient registry with diabetes mellitus, chronic kidney disease, diabetes mellitus, glycated hemoglobin, creatinine, nephroprotective therapy, hypoglycemic therapy

Funding: the study had no external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Esina M.V., Ulanova A.A., Kazankova T.S. Analysis of the Prevalence, Structure, and Treatment of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus. *Meditina i Biotehnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):242–251. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.242-251>

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) – важная медико-социальная проблема, которая вследствие большой распространенности является неинфекционной эпидемией, приводящей к снижению качества жизни и высокой смертности пациентов [1].

Согласно результатам метаанализа крупных исследований, распространенность ХБП в мире составила 13,4 %, что превышает по частоте такие заболевания, как сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма [2].

Причины развития ХБП разделяют на модифицируемые и немодифицируемые; основные ее причины – СД и артериальная гипертензия [3; 4].

Распространенность СД по данным Федерального регистра Российской Федерации на начало 2024 г. составила 5 млн чел., из них СД 1 типа отмечался у 290 700 чел. (194,2 на 100 тыс. чел.), СД 2 типа – у 4 805 659 чел. (3 211,2 на 100 тыс. чел.)¹.

Экономические затраты на заместительную почечную терапию пациентам с СД очень высоки, следовательно, необходимы мероприятия, направленные на нефропротекцию диабетической нефропатии на начальных стадиях, что может замедлить развитие терминальной почечной недостаточности. Сахароснижающая терапия при ХБП, кроме эффективной компенсации показателей гликемии, также должна быть безопасной, прежде всего в отношении развития гипогликемических состояний [5].

Предупреждение развития ХБП снижает риски развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [6; 7].

Цель исследования – оценить распространенность, клинические характеристики, тактику ведения хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основе данных регистра сахарного диабета Поликлиники № 1 г. Саранска для оптимизации терапии больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен ретроспективный анализ распространенности, структуры, проводимой медикаментозной терапии ХБП

¹ Федеральный Регистр сахарного диабета РФ. URL: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content> (дата обращения: 06.05.2025).



среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа по базе данных регистра сахарного диабета Поликлиники № 1 г. Саранска за 2024 г. Оценивали антропометрические данные, длительность СД, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (подсчет СКФ осуществляли по формуле СКД-EPI [8]); показатели углеводного обмена: гликированный гемоглобин (HbA1C, %), глюкозу (ммоль/л); общий холестерин (ммоль/л). Определяли среднее $\pm$ среднееквадратическое отклонение ($M \pm \sigma$), сравнения производили с использованием t -критерия Стьюдента. Для сравнения относительных (процентных) показателей использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В регистре представлены данные 1 704 пациентов с СД 2 типа. Распространенность ХБП при СД 2 типа составила 19,07 %: у 102 мужчин и 223 женщин. Наиболее часто встречалась хроническая болезнь почек С3а стадии, на втором месте

оказалась ХБП С2 стадии, на третьем – ХБП С3б стадии. Меньше всего наблюдалось пациентов с ХБП С1, 4 и 5 стадии (рис. 1).

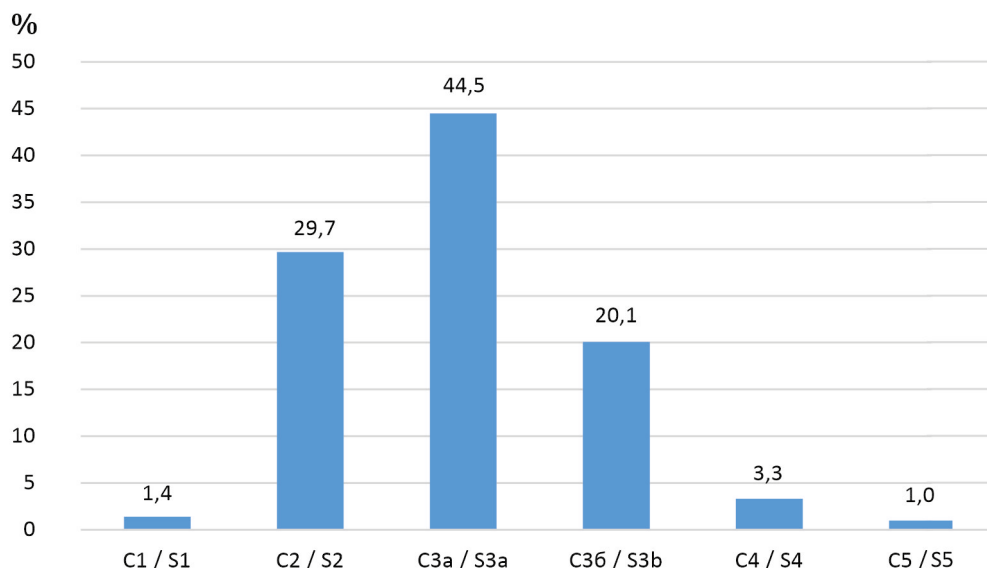
ХБП С2 и С5 стадии чаще выявлялась у мужчин, С3 стадии – у женщин, по распространенности ХБП С1 и С4 стадии не было выявлено гендерных отличий.

Средний возраст пациентов с СД 2 типа находился в диапазоне от 47 до 88 лет, в среднем 70,64 ($\pm 0,52$) лет. Средний возраст мужчин на 3,17 лет меньше, чем женщин ($p = 0,018$).

Индекс массы тела у пациентов с ХБП и СД 2 типа отмечался в пределах от 21,23 до 46,22 кг/м², в среднем составил 32,21 ($\pm 0,34$) кг/м². У мужчин среднее значение индекса массы тела на 1,97 кг/м² меньше, чем у женщин ($p = 0,009$). Ожирение отмечалось у 64,5 % пациентов с ХБП и СД 2 типа (рис. 2).

Длительность СД 2 типа составляла от 3 до 45 лет, в среднем – 15,41 ($\pm 0,55$) лет; у мужчин она была на 3,87 года меньше, чем у женщин ($p = 0,038$).

Показатели гликированного гемоглобина оказались внесенными в базу



Р и с. 1. Структура распределения больных сахарным диабетом 2 типа по стадиям хронической болезни почек, %

Fig. 1. Structure of the distribution of patients with type 2 diabetes mellitus by stages of chronic kidney disease, %

Источник: здесь и далее все рисунки составлены авторами

Source: from here on all figures are made by the authors



данных регистра только у 38 % пациентов; у 68,6 % из них был достигнут целевой уровень (у мужчин – 52,9 %, у женщин – 72,7 %). Средний уровень гликированного гемоглобина составлял 7,38 ($\pm 0,15$) % (у мужчин – 7,63 ($\pm 0,36$) %, у женщин – 7,32 ($\pm 0,17$) %), диапазон гликированного гемоглобина – от 5,5 до 13,9 % (таблица).

В регистр были включены только данные об уровне общего холестерина и отсутствовала информация о других показателях липидного обмена. Показатель общего холестерина находился в интервале от 2,71 до 9,38 ммоль/л, составив в среднем 5,91 ($\pm 0,21$) ммоль/л (у мужчин – 5,88 ($\pm 0,55$) ммоль/л, у женщин – 5,86 ($\pm 0,22$) ммоль/л).

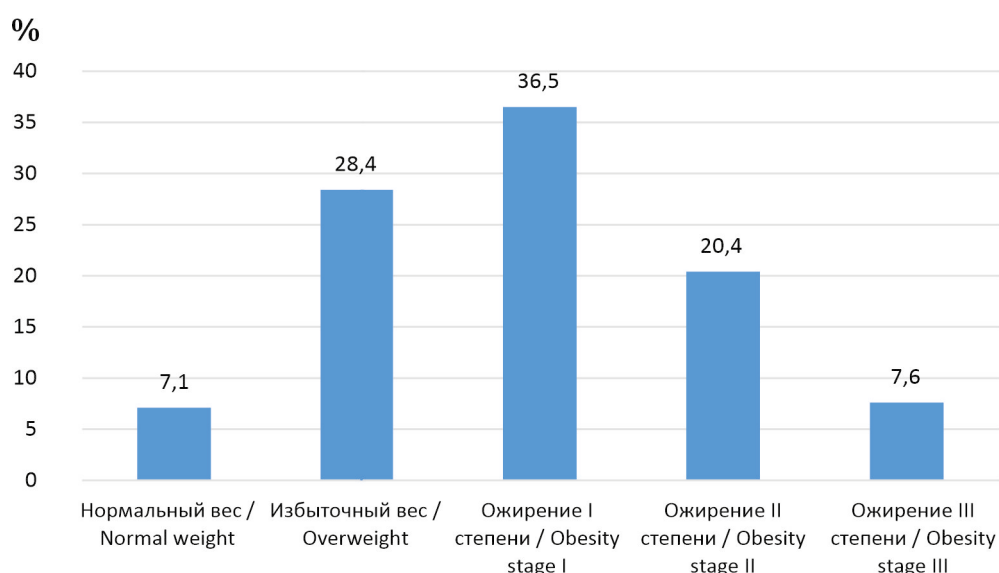
Показатель креатинина отмечался в диапазоне от 60 до 210 ммоль/л, в среднем – 102,98 ($\pm 1,67$) ммоль/л. Среднее значение креатинина у мужчин оказалось больше, чем у женщин ($p = 0,001$), при разнице 18,2 ммоль/л.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) находилась в интервале от 20 до 88,6 мл/мин./1,73м², в среднем – 53,85 ($\pm 0,89$) мл/мин./1,73м². Среднее значение СКФ у мужчин отмечено на 5,44 мл/мин./1,73м² меньше, чем у женщин ($p = 0,011$).

Показатель альбуминурии был внесен в регистр только у 12,4 % пациентов, хотя данный параметр является важным в оценке сердечно-сосудистых рисков и определяет прогноз заболевания.

В рамках исследования осуществили анализ назначенной сахароснижающей терапии. Монотерапию сахароснижающими препаратами получали 39,5 % пациентов с ХБП и СД 2 типа, комбинированную сахароснижающую терапию – 18,9 %, инсулинотерапию – 41,6 % больных (66,3 % – только инсулинотерапию: на базальной инсулинотерапии находилось 16,1 %, на базис-болюсной 68,9 %, на инсулинотерапии готовыми смесями 15 %; комбинацию из инсулина и сахароснижающих препаратов получали 33,7 % пациентов).

Препараты сульфонилмочевины принимали 36,2 % пациентов, бигуаниды – 29,6 %, комбинированные сахароснижающие препараты – 24,4 %, глифлозины – 5,6 %, глиптины – 4,2 %. В нашем исследовании количество пациентов, получающих глифлозины, оказалось небольшим, хотя доказанный нефропротективный эффект в сочетании с сердечно-сосудистой безопасностью позволяет рекомендовать их в качестве приоритетных сахароснижающих средств у пациентов с СД 2 типа и ХБП, так как они



Р и с. 2. Распределение пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек по индексу массы тела, %

F i g. 2. Distribution of patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease by body mass index, %



Т а б л и ц а. Исследуемые показатели у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек

Table. The investigated indicators in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease

Показатель / Indicator	Все пациенты / All patients	Мужчины / Men	Женщины / Women	p
Средний возраст, лет / Average age, years	70,64 (±0,52)	68,21 (±1,11)	71,38 (±0,71)	0,018
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	32,21 (±0,34)	30,69 (±0,63)	32,66 (±0,41)	0,009
Длительность СД, лет / Duration of DM, years	15,41 (±0,55)	12,31 (±1,11)	16,18 (±0,63)	0,038
Показатель гликированного гемоглобина, % / Glycated hemoglobin index, %	7,38 (±0,15)	7,63 (±0,36)	7,32 (±0,17)	0,525
Показатель общего холестерина, ммоль/л / Total cholesterol index, mmol/l	5,88 (±0,55)	5,91 (±0,21)	5,86 (±0,22)	0,676
Показатель креатинина, ммоль/л / Creatinine index, mmol/l	102,98 (±1,67)	117,21 (±3,56)	99,01 (±1,77)	0,001
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин./1,73м ² / Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m ²	53,85 (±0,89)	52,34 (±1,01)	57,78 (±1,84)	0,011

Примечание: p – статистическая значимость гендерных различий

Note: p – statistical significance of gender differences

Источник: таблица составлена авторами

Source: the table is compiled by the authors

позволяют не только улучшать гликемический контроль, но и влиять на долгосрочный прогноз пациентов [9; 10; 11]. Процент пациентов, получающих производные сульфонилмочевины, оказался выше, хотя прием данных препаратов сопровождается большим риском развития гипогликемии [12; 13]. Полученные данные указывают на необходимость пересмотра сахароснижающей терапии у пациентов с ХБП и СД 2 типа с акцентом на применение наиболее эффективных и безопасных гипогликемических средств.

Гипотензивную терапию получали 63 % пациентов с ХБП и СД 2 типа, из них на монотерапии было 23,7 %, на комбинированной – 76,3 % больных. В качестве терапии первой линии у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и СД, рекомендуются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, поскольку они обладают нефро- и кардиопротекторными свойствами [14; 15].

Выявили, что в основном пациенты с ХБП и СД 2 типа получали β-адреноблокаторы,

ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II (48,9 %, 41,7 % и 40,2 % больных соответственно).

По данным регистра, гиполипидемическая терапия проводилась не всем пациентам, которым она показана, статины получали 28 % пациентов с ХБП и СД 2 типа. Антиагреганты назначались 26 % пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность хронической болезни почек при СД 2 типа составила 19,07 % с более чем двукратным превалированием женщин среди больных. Больше пациентов отмечено с ХБП С3а (44,5 %) и С2 (29,7 %) стадии.

Большинство пациентов находились на инсулинотерапии и монотерапии сахароснижающими препаратами (41,6 % и 39,5 % соответственно). Треть пациентов получала препараты сульфонилмочевины, прием которых сопровождается риском развития гипогликемии и резистентности, а назначение глифлозинов – препаратов с доказанным нефропротективным



действием – отмечалось лишь у 5,6 % пациентов. Из этого следует вывод о необходимости модификации сахароснижающей терапии за счет приоритетного использования эффективных и безопасных сахароснижающих препаратов. Персонализация выбора данных препаратов у пациентов с ХБП должна учитывать расчетную скорость клубочковой фильтрации и выраженность альбуминурии. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) – канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин – следует рассматривать у пациентов с СД 2 типа и ХБП в качестве препаратов, добавляемых к метформину для достижения целевого уровня контроля гликемии или альтернативных в случае непереносимости или наличия противопоказаний к метформину. Использование агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) следует рассматривать у пациентов с СД 2 типа и ХБП с высоким риском кардиоваскулярных событий в качестве препаратов, добавляемых к метформину для достижения целевого уровня контроля гликемии или альтернативных в случае непереносимости или наличия противопоказаний к метформину и иНГЛТ-2².

По данным регистра, менее половины пациентов с ХБП и СД 2 типа получали антигипертензивную терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего

фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина II – препаратами с доказанной нефропротективной эффективностью. Следовательно, существует необходимость модифицировать антигипертензивную терапию за счет использования препаратов, достоверно снижающих риск развития терминальной почечной недостаточности и смерти, госпитализации по сердечно-сосудистым причинам. При этом согласно клиническим рекомендациям, следует осуществлять выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического артериального давления пациентам с СД 2 типа с учетом возраста и переносимости лекарственных препаратов³.

При назначении гиполипидемической терапии важно стремиться к достижению целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛНП), который у пациентов с СД 2 типа и ХБП, относимых к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых событий и осложнений, должен составлять $< 1,4$ ммоль/л или $< 54,14$ мг/дл⁴. Негативными фактами, выявленными в данном исследовании, явились отсутствие сведений о значениях ХЛНП в регистре больных и назначение статинов только трети пациентов с ХБП и СД 2 типа.

Таким образом, для оптимизации терапии СД 2 типа и ХБП необходимо учитывать изменения лабораторных параметров пациентов, переносимость лекарственных препаратов и наличие противопоказаний.

² Сахарный диабет 2 типа у взрослых: клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (дата обращения: 07.05.2025).

³ Там же.

⁴ Там же.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mariampillai J.E., Halvorsen L.V., Larstorp A.C., Heimark S., Waldum-Grevbo B., Kjeldsen S.E. et al. Diabetes og Kronisk Nyresykdom. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*. 2023;143(12). (In Norv.). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0822>
2. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
3. Медведева Е.А., Усова Е.И., Соловьева А.Е., Дубинина М.В., Виллевальде С.В., Звартау Н.Э. и др. Пациенты с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек как приоритетная группа для программ первичной профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5812. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5812>



4. Ключкова Е.В., Толмачева А.А., Чернова Н.Н., Никольская И.Н. Диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек при сахарном диабете 2 типа. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;5:29–32. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-5-29-32>
5. Румянцева Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;1–2:41–49. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02041-049>
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Valuation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.48>
7. Figuer A., Alique M., Valera G., Serroukh N., Ceprian N., de Sequera P. et al. New Mechanisms Involved in the Development of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Nefrologia*. 2023;43(1):63–80. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.05.014>
8. Евлоева М.И., Арутюнова М.С., Северина А.С. Трубицына Н.П., Зайцева Н.В., Шамхалова М.Ш. и др. Хроническая болезнь почек у пациентов с длительным течением сахарного диабета 1 типа. *Сахарный диабет*. 2023;26(6):504–514. <https://doi.org/10.14341/DM13108>
9. Коваленко Е.В., Маркова Л.И., Белая О.Л. Новые возможности нефропротекции у больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа или без него. *Лечащий врач*. 2022;9(25):8–18. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.9.002>
10. Салухов В.В., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б., Попов С.И. Ингибиторы SGLT2 и почки: механизмы и основные эффекты у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2020;23(5):475–491. <https://doi.org/10.14341/DM12123>
11. Кобалава Ж.Д., Медовщиков В.В., Ешниязов Н.Б. На пути к квадротерапии сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: данные вторичных анализов DAPA-HF. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3870. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3870>
12. Yan M.T., Chao C.T., Lin S.H. Chronic Kidney Disease: Strategies to Retard Progression. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):10084. <https://doi.org/10.3390/ijms221810084>
13. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
14. Przekaz A., Bielka W., Pawlik A. Hypertension and Type 2 Diabetes – the Novel Treatment Possibilities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(12):6500. <https://doi.org/10.3390/ijms23126500>
15. Трубицына Н.П., Зайцева Н.В., Северина А.С., Шамхалова М.Ш. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: новые мишени лекарственного воздействия. *Сахарный диабет*. 2022;25(5):492–498. <https://doi.org/10.14341/DM12944>

REFERENCES

1. Mariampillai J.E., Halvorsen L.V., Larstorp A.C., Heimark S., Waldum-Grevbo B., Kjeldsen S.E. et al. Diabetes og Kronisk Nyresykdom. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. 2023;143(12). (In Norv.). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0822>
2. Clinical Recommendations. Chronic Kidney Disease (CKD). *Nephrology*. 2021;25(5):10–82. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
3. Medvedeva E.A., Usova E.I., Solovyova A.E., Dubinina M.V., Villevalde S.V., Zvartau N.E. et al. Patients with Hypertension and Chronic Kidney Disease as a Priority Group for Primary Prevention Programs. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5812. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5812>
4. Klochko E.V., Tolmacheva A.A., Chernova N.N., Nikolskaya I.N. Diabetic Nephropathy and Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Siberian Medical Review*. 2019;5:29–32. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-5-29-32>
5. Rumyantseva E.I. Chronic Kidney Disease as a Global Public Health Problem: Trends in Morbidity and Mortality. *Health Care Standardization Problems*. 2021;1–2:41–49. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02041-049>



6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Valuation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.48>
7. Figuer A., Alique M., Valera G., Serroukh N., Ceprian N., de Sequera P. et al. New Mechanisms Involved in the Development of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Nefrologia*. 2023;43(1):63–80. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.05.014>
8. Yevloyeva M.I., Arutyunova M.S., Severina A.S., Trubitsyna N.P., Zaitseva N.V., Shamhalova M.S. et al. Chronic Kidney Disease in Patients with Long-term Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(6):504–514. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14341/DM13108>
9. Kovalenko E.V., Markova L.I., Belaya O.L. New Possibilities of Nephroprotection in Patients with Chronic Heart Failure in Combination with Chronic Kidney Disease and Diabetes Mellitus 2 or without it. *Lechaschi Vrach Journal*. 2022;9(25):8–18. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.9.002>
10. Salukhov V.V., Khalimov Yu.Sh., Shustov S.B., Popov S.I. SGLT2 Inhibitors and Kidneys: Mechanisms and Main Effects in Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(5):475–491. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14341/DM12123>
11. Kobalava J.D., Medovshchikov V.V., Yeshniyazov N.B. Towards Quadruple Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: DAPA-HF Secondary Analysis Data. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3870. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3870>
12. Yan M.T., Chao C.T., Lin S.H. Chronic Kidney Disease: Strategies to Retard Progression. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):10084. <https://doi.org/10.3390/ijms221810084>
13. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
14. Przekaz A., Bielka W., Pawlik A. Hypertension and Type 2 Diabetes – the Novel Treatment Possibilities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(12):6500. <https://doi.org/10.3390/ijms23126500>
15. Trubitsyna N.P., Zaitseva N.V., Severina A.S., Shamkhalova M.S. Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes: New Targets of Medicine Action. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(5):492–498. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14341/DM12944>

Поступила 18.05.2025 г.; одобрена после рецензирования 14.08.2025 г.; принята к публикации 10.09.2025 г.

Об авторах:

Есина Марина Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-2966>, Scopus ID: 57217520624, SPIN-код: 8753-5294, esina.marina.val@yandex.ru

Уланова Алина Алексеевна, ординатор Российского научного центра хирургии имени академика Б. В. Петровского (119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4053-163X>, SPIN-код: 8552-5584, alina.ulanova2016@yandex.ru

Казанкова Татьяна Сергеевна, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8116-5270>, tanecka129@gmail.com

Вклад авторов:

М. В. Есина – идея для написания исследования; критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

А. А. Уланова – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Т. С. Казанкова – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.



Submitted 18.05.2025; revised 14.08.2025; accepted 10.09.2025.

About the authors:

Marina V. Esina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Outpatient and Polyclinic Therapy, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-2966>, Scopus ID: 57217520624, SPIN-code: 8753-5294, esina.marina.val@yandex.ru

Alina A. Ulanova, Resident, Russian Research Center of Surgery named after Academician B. V. Petrovsky (2 Abrikosovsky Lane, Moscow, GSP-1, 119991, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4053-163X>, SPIN-code: 8552-5584, alina.ulanova2016@yandex.ru

Tatyana S. Kazankova, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8116-5270>, tanecka129@gmail.com

Authors' contribution:

M. V. Esina – idea for writing an article; critical analysis of literature; writing and editing the article.

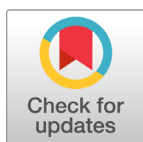
A. A. Ulanova – critical analysis of literature; writing and editing the article.

T. S. Kazankova – critical analysis of literature; writing and editing the article.

All authors have read and approved the final manuscript.



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.252-268>

EDN: <https://elibrary.ru/fnbouq>

УДК 616.36:616-08

Обзорная статья / Review

Саркоидоз печени: современный взгляд на проблему

С. И. Зверева ✉, О. А. Строкова, В. Е. Ганюшкин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

✉ svzvereva@mail.ru

Аннотация

Введение. Саркоидоз печени – это хроническое воспалительное заболевание, которое характеризуется образованием неказеифицирующихся узелков (гранулем) в ткани печени и функциональными нарушениями. Имеющиеся данные свидетельствуют о необходимости продолжения исследований по уточнению механизмов возникновения этой патологии и разработке инновационных методов терапии. **Цель исследования** – анализ современных научных данных об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинических проявлениях, методах диагностики и стратегии лечения саркоидоза печени.

Материалы и методы. Использовали следующие научные базы данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам. Отобраны и проанализированы 48 публикаций: оригинальные статьи, обзоры, клинические случаи и метаанализы, опубликованные на английском и русском языках.

Результаты исследования. Саркоидоз печени характеризуется гетерогенностью, сложностью механизмов образования и регрессии гранулематозных очагов. Продемонстрирована необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и терапии заболевания. Изучение патогенетического влияния цитокинов и хемокинов открывает перспективы для создания препаратов, нацеленных на регуляцию воспаления и индукцию ремиссии. Применение новейших визуализационных и молекулярных методов важно для ранней диагностики поражения печени и предупреждения осложнений. Ключевые цели дальнейших исследований включают разработку высокоэффективных и низкотоксичных терапевтических препаратов.

Обсуждение и заключение. Полученные результаты выявили перспективность дальнейшего детального анализа воспалительных процессов при саркоидозе печени с акцентом на роль иммунной системы и потенциальных

© Зверева С. И., Строкова О. А., Ганюшкин В. Е., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



мишенной фармакотерапии. Подчеркивается важность интеграции различных дисциплин и мультидисциплинарности в изучении патологии. Прогресс в понимании патофизиологии саркоидоза печени и внедрение новых диагностических технологий, лекарственных средств способны значительно повысить эффективность ведения пациентов. Предложенные направления исследований открывают путь к созданию персонифицированного подхода к каждому больному, минимизирующему риски побочных эффектов терапии и улучшающему исходы заболевания.

Ключевые слова: саркоидоз печени, гранулематозное воспаление, диагностическая тактика, лечение саркоидоза печени, иммуносупрессивная терапия, кортикостероиды, реабилитация

Финансирование: подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Зверева С.И., Строкова О.А., Ганюшкин В.Е. Саркоидоз печени: современный взгляд на проблему. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):252–268. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.252-268>

Hepatic Sarcoidosis: A Modern View on the Issue

S. I. Zvereva ✉, O. A. Strokovaya, V. E. Ganyushkin

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ svzvereva@mail.ru

Abstract

Introduction. Hepatic sarcoidosis is a chronic inflammatory disease characterized by the formation of non-caseating nodules (granulomas) in the liver tissue and associated functional impairments. Available data indicate the necessity of continuing research to clarify the mechanisms underlying the development of this pathology and to develop innovative treatment methods. *The aim of this study* is to analyze current scientific data on the epidemiology, etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, and treatment strategies for hepatic sarcoidosis.

Materials and methods. The following scientific databases were utilized: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and eLibrary. The search was conducted using keywords. Forty-eight publications were selected and analyzed: original articles, reviews, clinical cases, and meta-analyses published in English and Russian.

Results. Hepatic sarcoidosis is distinguished by a significant degree of heterogeneity and by the complex mechanisms underlying the formation and regression of granulomatous foci. The necessity of an interdisciplinary approach to the diagnosis and management of this disease has been clearly demonstrated. Investigation into the pathogenetic influence of cytokines and chemokines unveils promising avenues for the development of pharmaceuticals aimed at modulating inflammation and inducing remission. The application of advanced imaging and molecular techniques is crucial for the early detection of hepatic involvement and for the



prevention of complications. Key objectives for future research entail the development of highly efficacious therapeutic agents with low toxicity profiles.

Discussion and conclusion. The obtained results highlight the promise of a more detailed analysis of inflammatory processes in hepatic sarcoidosis, with a particular focus on the role of the immune system and potential targets for pharmacotherapy. The importance of integrating various disciplines and fostering a multidisciplinary approach to the study of this pathology is emphasised. Advances in understanding the pathophysiology of hepatic sarcoidosis, coupled with the introduction of novel diagnostic technologies and pharmaceutical agents, are poised to significantly improve patient management strategies. The proposed research directions pave the way for the development of a personalised approach to each patient, one that minimises the risks of therapy-related adverse effects and improves disease outcomes.

Keywords: sarcoidosis, liver, granuloma, diagnosis, treatment, immunosuppressive therapy, corticosteroids, cytotoxics, rehabilitation

Funding: the preparation of the study did not receive external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Zvereva S.I., Strokova O.A., Ganyushkin V.E. Hepatic Sarcoidosis: A Modern View on the Issue. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):252–268. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.252-268>

ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз имеет глобальное распространение, однако заболеваемость варьирует в зависимости от региона. По имеющимся данным, частота встречаемости данного заболевания составляет 2–60 чел. на 100 тыс. населения, чаще всего страдают лица среднего возраста (30–50 лет) [1; 2; 3].

В клинические рекомендации 2025 г. добавлено международное определение саркоидоза с акцентом на мультисистемность заболевания неизвестной этиологии и поражение людей молодого и среднего возраста¹.

Согласно данным ряда национальных регистров, заболеваемость саркоидозом минимальна в азиатских странах (0,47–5 на 100 тыс. чел.), в Северной Америке составляет 6,8–11 на 100 тыс. чел., в странах Северной Европы варьирует от 7 до 19 на

100 тыс. чел. Заболеваемость в регионах Российской Федерации колеблется от 2,6 до 3,9 на 100 тыс. населения².

Женщины подвержены этому заболеванию несколько чаще мужчин, хотя некоторые авторы утверждают об отсутствии значительных гендерных различий [4; 5].

Несмотря на то, что подавляющее большинство случаев составляет легочная форма саркоидоза, в патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы, в том числе и печень. Частота поражения печени, по данным различных источников, варьирует от 20–30 % до 66–80 % случаев [6; 7]. Вовлечение печени в патологический процесс при саркоидозе нередко приводит к нарушению ее функций, а в 1 % случаев – к циррозу печени и портальной гипертензии [7]. Хотя данное заболевание известно уже долгое время,

¹ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г. URL: https://spulmo.ru/upload/sarkoidoz_2025.pdf (дата обращения: 05.05.2025).

² Саркоидоз: клинические рекомендации. 2022 г. URL: https://spulmo.ru/upload/sarkoidoz_2022.pdf (дата обращения: 05.05.2025).



многие аспекты его этиологии и патогенеза остаются недостаточно изученными.

Саркоидоз печени представляет собой гетерогенную патологию, характеризующуюся сложностью патогенетических механизмов и недостаточной изученностью, что обуславливает необходимость комплексного междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Современные достижения медицинской науки позволяют эффективно управлять течением заболевания и существенно повышать качество жизни пациентов. Тем не менее, фундаментальные аспекты патогенеза, такие как формирование характерных гранул и пути их регрессии, требуют дополнительного изучения. Важнейшими задачами являются углубленное исследование роли иммунологических медиаторов – цитокинов и хемокинов, что потенциально откроет новые горизонты для разработки целевых лекарственных средств, способных модулировать воспалительные процессы и индуцировать ремиссию. Оптимизация диагностических протоколов посредством внедрения передовых методов визуализации и молекулярно-биологических маркеров имеет критическое значение для раннего выявления печеночных поражений при системном саркоидозе и профилактики развития серьезных осложнений. Параллельно с этим разработка инновационных терапевтических стратегий, ориентированных на снижение токсичности и повышение клинической эффективности, остается одной из главных целей исследовательской деятельности в этой области.

Цель обзора – анализ современных научных данных об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинических проявлениях саркоидоза печени, диагностических алгоритмах и терапевтических стратегиях с выделением ключевых направлений исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск осуществлялся в научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLibrary. Критерии отбора: период издания – 2002–2025 гг., доступность

полного текста публикации, соответствие ключевым словам. Проанализированы оригинальные публикации, обзоры, клинические наблюдения и метаанализы на английском и русском языках. Качество источников оценивалось по степени сопряженности с тематикой данного обзора, наглядности иллюстративного материала, количеству цитирований. Критерии исключения: размещение в открытом доступе только аннотации статьи, описание коморбидных состояний, ретрагированная статья. Для усиления доказательной базы сравнили отечественные клинические рекомендации 2022 и 2025 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поражение печени при саркоидозе отмечается довольно часто, однако клинические манифестации наблюдаются лишь у 20–30 % пациентов [8]. Вероятнее всего, это объясняется высокими компенсаторными возможностями печени, благодаря которым даже значительные изменения в органе могут оставаться незамеченными длительное время.

Этиопатогенез до настоящего времени изучен недостаточно, и механизмы развития саркоидоза остаются предметом активных исследований. Существует несколько гипотез, объясняющих его возникновение. К наиболее вероятным относят инфекционную теорию, генетическую предрасположенность, неадекватность иммунологической реакции организма, а также влияние внешней среды.

Инфекционная теория. Предполагается, что определенные инфекции могут инициировать иммунную реакцию, приводящую к формированию гранул. Среди потенциальных инфекционных агентов упоминаются микобактерии туберкулеза, пропионовокислые бактерии, боррелии³, вирусы гепатита В и С, хламидии [9]. Для выяснения потенциальной роли микроорганизмов в патогенезе этого заболевания необходимы дальнейшие исследования с участием большего числа пациентов и соответствующим контролем.

³ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2022 г.



Генетическая предрасположенность. Генетические факторы играют важную роль в развитии саркоидоза. Так, некоторые аллели генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-DQB1*06:02 и HLA-DQB1*06:04) связаны с повышенной вероятностью заболевания [10]. Имеются указания на ассоциацию высокого риска развития саркоидоза с однонуклеотидными полиморфизмами в генах, кодирующих молекулы ряда цитокинов: интерлейкина (IL)-1A, IL-12B, IL-18, интерферона- γ , туморнекротизирующего фактора (TNF)- α , васкулоэндотелиального фактора A, и хемокиновых рецепторов: CCR2, CCR5, регулирующих миграцию моноцитов из костного мозга в очаг воспаления, активацию, выживание и удержание макрофагов в центре гранулемы⁴.

Иммунологическая реакция. Считается, что саркоидоз возникает в результате дисрегуляции иммунной системы, особенно гиперреактивности Т-клеток и макрофагов, с формированием гранулем, состоящих из эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток и лимфоцитов [11]. К часто наблюдаемым иммунологическим признакам отнесены: угнетение кожной гиперчувствительности замедленного типа и повышенный иммунный ответ Т-хелперов 1 типа в очагах заболевания. Отмечается вероятность обнаружения циркулирующих иммунных комплексов и признаков гиперактивности В-клеток^{5,6}.

Влияние внешней среды. Некоторые химические элементы, такие как бериллий, кремний и алюминий, могут способствовать развитию саркоидоза. Курение и другие факторы также могут играть роль в возникновении заболевания [11; 12].

Клинические проявления

Известно, что при саркоидозе поражается преимущественно легочная ткань (до 90 %), однако у 50–80 % пациентов с системным саркоидозом при биопсии

печени и/или аутопсии выявляется ее патология. В то же время повышение уровня активности аминотрансфераз выявляется только у 10–30 % больных саркоидозом, а увеличение печени при физикальном обследовании пациента – лишь у 15–20 % пациентов с саркоидозом печени, такое несоответствие вероятнее всего объясняется бессимптомностью течения заболевания [3; 13; 14]. При клинических манифестациях саркоидоза печени у пациентов они отличаются вариабельностью и зависят от степени поражения органа [8; 15; 16].

У больных с данным диагнозом часто имеются неспецифические жалобы, такие как повышенная утомляемость, субфебрильная лихорадка, боли в суставах, которые могут указывать на активность процесса в печени [14].

Гепатомегалия является одним из наиболее частых признаков саркоидоза печени. Как правило, она носит умеренный характер и не сопровождается болевым синдромом. Тем не менее, у некоторых пациентов может возникать боль или чувство дискомфорта в правом подреберье, что, по-видимому, является следствием растяжения глиссоновой капсулы [17].

Желтуха встречается относительно редко (менее чем у 5 % больных), она может возникнуть при тяжелом течении болезни или развитии осложнений, таких как цирроз печени [18]. Клинические манифестации желтухи обычно включают желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, темную окраску мочи и ахолию кала.

Синдром холестаза представляет собой характерный признак печеночного саркоидоза, имеет вариабельный характер этиопатогенеза. Гепатоцеллюлярная форма холестаза возникает вследствие прогрессирования инфильтративных изменений паренхимы печени, тогда как холангиоцеллюлярный вариант обусловлен развитием различных типов холангита, включая негнойную деструкцию и фиброзно-облитерирующие процессы. Компрессия билиарной системы саркоидозными образованиями также способна привести к развитию холестатического синдрома [1].

⁴ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.

⁵ Там же.

⁶ Bonella F, Culver D.A., Israël-Biet D., eds. Sarcoidosis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2022. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10031020>.



Длительное течение саркоидоза печени примерно в 30 % случаев может инициировать развитие портальной гипертензии, которая проявляется спленомегалией, асцитом и варикозным расширением вен портокавальных анастомозов [16]. С другой стороны, портальная гипертензия может возникнуть также из-за гранулематозной обструкции кровотока через портальное кровообращение, развития тромбоза воротной вены или синдрома Бадда – Киари [8; 19].

В редких случаях, особенно при обширном поражении печени, может развиваться печеночная недостаточность, приводящая к нарушению ее основных функций, таких как синтез белков, детоксикация и метаболизм лекарственных веществ. Это состояние может сопровождаться развитием печеночной энцефалопатии, коагулопатий и других серьезных осложнений вплоть до летального исхода [20; 21].

В таблице 1 представлены основные проявления поражения печени при саркоидозе и их причины.

Диагностика

Диагностика саркоидоза печени характеризуется высокой сложностью, так как отсутствуют специфические биомаркеры, однозначно подтверждающие наличие

данного заболевания. В связи с этим для постановки точного диагноза используется комплексный подход, включающий различные лабораторные и инструментальные исследования.

Лабораторные методы исследования. В рамках стандартного обследования пациентов с саркоидозом любой локализации нередко обнаруживается анемия. При острой фазе болезни может наблюдаться увеличение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, а также повышение индекса Кребса, отражающего соотношение между количеством нейтрофилов и лимфоцитов [7]. Вследствие нарушений функций печени может развиваться тромбоцитопения, что требует дифференциальной диагностики с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой [22].

В случаях саркоидного поражения печени в первую очередь следует обратить внимание на активность печеночных энзимов, билирубина, альбумина, глюкозы и электролитов крови. Повышение активности аминотрансфераз, таких как аланиновая (АЛТ) и аспарагиновая (АСТ), указывает на воспалительный процесс в печени, а повышение в 5–10 раз активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) – на явления холестаза [18; 23].

Т а б л и ц а 1. Проявления патологии печени при саркоидозе и их причины

Table 1. Manifestations of liver pathology in sarcoidosis and their causes

Проявления патологии печени / Manifestations of liver pathology	Причины / Reasons
Желтуха / Jaundice	Холестаз / Cholestasis Обструкция протоков / Duct obstruction Сдавление саркоидными массами / Compression by sarcoid masses Гепатоцеллюлярная карцинома / Hepatocellular carcinoma
Цирроз / Cirrhosis	Фиброз вследствие формирования гранулем / Fibrosis due to granuloma formation Флебиты / Phlebitis Вторичный билиарный цирроз / Secondary biliary cirrhosis
Портальная гипертензия / Portal hypertension	Внутрипеченочная пресунусоидальная обструкция / Intrahepatic presinusoidal obstruction Тромбоз портальной вены / Portal vein thrombosis Тромбоз печеночных вен / Thrombosis of hepatic veins
Асцит / Ascites	Цирроз и портальная гипертензия / Cirrhosis and portal hypertension Легочное сердце / Pulmonary heart Гипоальбуминемия / Hypoalbuminemia Поражение внутрибрюшных лимфатических узлов / Damage to intra-abdominal lymph nodes Хилезный асцит / Chyletic ascites

Источник: таблица составлена авторами

Source: the table is compiled by the authors



В популяционном исследовании, проведенном Bodwal J. и соавт., показано, что в результатах химического исследования печени повышение уровней АЛТ и АСТ встречалось реже, чем повышение ЩФ, что свидетельствует об инфильтративной природе саркоидных гранул с последующим холестатическим повреждением печени и, в меньшей степени, гепатоцеллюлярной деструкцией [21]. Гипербилирубинемия встречается гораздо реже [24; 25]. Отмечается, что при саркоидозе печени возможно повышение уровня общего и прямого билирубина [26; 27]. Важно помнить, что подобные изменения не обладают строгой специфичностью по отношению к саркоидозу и могут возникать при других патологиях печени [25].

Рекомендуется исследовать уровень ангиотензиногена, его производных и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови подросткам и взрослым при первичном выявлении и в динамике для оценки активности заболевания при подозрении на прогрессирование саркоидоза. Клинически значимым считается увеличение активности сывороточного АПФ более 150 % от верхней границы нормы (в возрасте 6–18 лет – 112 единиц, в возрасте более 18 лет – 70 единиц)⁷.

Биохимические исследования крови позволяют выявить поликлональную гипергаммаглобулинемию (50 % случаев), гиперкальцемию (5–11 %), гиперпролактинемию (3–32 %) [28; 29]. Гиперкальцийурия встречается в 25 % случаев и является более точным методом выявления нарушения метаболизма кальция. У многих больных уровень кальция крови может быть снижен, изменения данного параметра следует учитывать при назначении глюкокортикоидов, индуцирующих развитие остеопороза [30].

Исследование уровней иммуноглобулинов А, М, G в крови рекомендуется при первичном обследовании для дифференциальной диагностики с иммунодефицитными состояниями с образованием

гранулем, общей вариабельной иммунной недостаточностью⁸.

Серологическое тестирование может выявить антитела к потенциальным инфекционным агентам [9].

Инструментальные методы исследования. Ввиду сложностей клинико-лабораторной верификации саркоидоза различной локализации ключевое значение для постановки диагноза приобретают методы медицинской визуализации. Ультразвуковое сканирование абдоминальной полости показано всем пациентам с саркоидозом при наличии клинических признаков поражения печени. При вовлечении печени в патологический процесс отмечаются такие сонографические признаки, как гетерогенная структура паренхиматозной ткани, крупнозернистость эхоплотности, очаговые участки кальцификатов и неровность краевых контуров органа [8; 31]. С целью выявления и определения стадии фиброза при саркоидозе печени показана эластометрия.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография позволяют получить более детальную информацию о состоянии печени и окружающих структур.

Биопсия печени признана «золотым стандартом» в установлении диагноза, поскольку позволяет подтвердить наличие гранул, являющихся ключевым морфологическим признаком саркоидоза. Биопсия имеет важное значение и для исключения других возможных причин поражения печени, таких как неалкогольная жировая болезнь печени, первичный билиарный холангит (ПБХ), который отрицателен по антимитохондриальным антителам, первичный склерозирующий холангит (ПСХ) мелких желчных протоков и токсический гепатит, вызванный приемом лекарственных средств.

Как и при ПБХ и ПСХ, саркоидоз может стать причиной образования портальных гранул, развития лимфоцитарного холангита, повреждения и деструкции желчных протоков, их стеноза и хронической желчной гипертензии. Вследствие этого

⁷ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.

⁸ Там же.



нельзя ограничиваться исключительно результатами гистопатологического исследования [32; 33].

Для окончательного подтверждения диагноза необходимо соблюдение ряда критериев, среди которых: наличие характерных клинко-рентгенологических признаков, соответствующих данному заболеванию; выявление неказеифицированных гранул в биоптате, что является патогномичным признаком саркоидоза; исключение других патологий со схожей клинической картиной, таких как туберкулез, микозы и лимфопролиферативные заболевания [34].

Дифференциальная диагностика

Это ключевой этап медицинского обследования, направленный на исключение ряда заболеваний различной этиологии и патогенеза. В частности, данный процесс позволяет провести тщательное разграничение между такими нозологическими единицами, как туберкулез, который характеризуется хроническим инфекционным процессом, вызванным микобактериями туберкулеза, и гепатоцеллюлярной карциномой – злокачественной опухолью печени, возникающей вследствие мутаций клеток печеночной паренхимы. Кроме того, дифференциальная диагностика необходима при подозрении на первичный билиарный холангит, представляющий собой хроническое воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков, а также другие аутоиммунные патологии, включая системную красную волчанку, ревматоидный артрит и болезнь Крона.

Выявление у больных геморрагического синдрома вследствие тромбоцитопении потребует дифференциации с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой [22].

Увеличение количества иммуноглобулинов А, М, G в крови при отсутствии абсолютной нейтропении и сохраненной кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов позволит дифференцировать заболевание от иммунодефицитных состояний системы фагоцитов с образованием гранул⁹.

Учитывая мультисистемный характер саркоидоза, требуется привлечение специалистов разного профиля для проведения комплексной оценки, направленной на подтверждение или исключение вовлечения других органов и систем в патологический процесс. Проведение дифференциальной диагностики обеспечивает точность постановки диагноза и выбор адекватного лечения, минимизируя риски неправильного терапевтического подхода [35].

Терапия

Основная цель терапевтического подхода у пациентов с саркоидозом заключается в профилактике и устранении жизнеугрожающих состояний, а также минимизации риска осложнений, обусловленных локализацией патологических изменений, с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания и состояния здоровья каждого конкретного пациента. В случае поражения печени лечение должно быть направлено на снижение воспалительных процессов и предотвращение ее дальнейшего повреждения.

В первую очередь необходимо информировать пациента о важности соблюдения специальной диеты со сниженным потреблением жиров и повышенным содержанием белков. Такой подход направлен на уменьшение нагрузки на печень, снижение уровня липидных отложений в ее тканях и обеспечение достаточного количества аминокислот, необходимых для регенерации поврежденных гепатоцитов. Ограничение потребления жиров помогает предотвратить развитие стеатогепатита – состояния, при котором происходит накопление жира в клетках печени, что может усугубить течение основного заболевания. Высокобелковая диета, напротив, стимулирует синтез структурных и ферментативных белков, обеспечивая восстановление клеточных мембран и улучшение метаболических процессов в органе. Таким образом, соблюдение данного режима питания является неотъемлемой частью комплексного подхода к управлению состоянием пациентов с саркоидозом печени. Прием витаминов

⁹ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.



группы В, фолиевой кислоты и антиоксидантов рекомендуется для улучшения общего состояния организма [36; 37].

Согласно клиническим рекомендациям, пациентам на ранних стадиях саркоидоза при наличии ожирения показана разгрузочно-диетическая терапия, которая предусматривает подготовительный период – 3–7 дней, лечебное голодание – 7–14 дней, восстановительный период – 7 дней. Данный метод активирует процессы саморегуляции по механизму эустресса и обладает саногенетическим действием, способствует улучшению клинко-рентгенологической картины, повышению антиоксидантов и коррекции иммунной реактивности организма¹⁰.

Современной стратегией терапии является сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения кортикостероидной, цитостатической и биологической (таргетной) терапии.

Основные фармакологические препараты, применяемые в лечении саркоидоза, представлены в таблице 2.

Системные глюкокортикостероиды (СГКС) рассматриваются как препараты выбора для начальной терапии у пациентов с прогрессирующим течением саркоидоза, обеспечивая эффективное управление воспалительным процессом и предотвращение дальнейшего развития заболевания [7]. Их основное действие заключается в подавлении воспалительных реакций за счет ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов, уменьшения миграции лейкоцитов к очагу воспаления, снижения пролиферации лимфоцитов и макрофагов, что приводит к уменьшению образования гранул [38; 39].

Согласно имеющимся данным, применение кортикостероидов может способствовать регрессии гранул, что уменьшает болевые ощущения, связанные с гепатомегалией [40]. Показаниями к назначению кортикостероидов при саркоидозе печени могут служить такие симптомы, как повышенная утомляемость, лихорадка, потеря массы тела и кожный зуд. Дозировка преднизолона подбирается индивидуально в зависимости от тяжести клинической картины: при умеренно выраженных симптомах рекомендуется принимать препарат

¹⁰ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.

Т а б л и ц а 2. Фармакологические классы препаратов, используемые в терапии саркоидоза
Table 2. Pharmacological classes of drugs used in the treatment of sarcoidosis

Фармакологический класс / Pharmacological class	Препараты / Medicaments
Системные глюкокортикостероиды / Systemic glucocorticosteroids	Преднизолон / Prednisone Метилпреднизолон / Methylprednisolone
Антиметаболиты / Antimetabolites	Метотрексат / Methotrexate
Иммунодепрессанты / Immunosuppressants	Азатиоприн / Azathioprine Хлорохин / Chloroquine Гидроксихлорохин / Hydroxychloroquine Микофенолата мофетил / Mycophenolate mofetil Лефлуномид / Leflunomide Циклофосфамид / Cyclophosphamide
Ингибиторы TNF-α / TNF-α inhibitors	Пентоксифиллин / Pentoxifylline Инфликсимаб / Infliximab Адалимуаб / Adalimumab
Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (при наличии болевого синдрома) / Nonsteroidal anti-inflammatory and antirheumatic drugs (in the presence of pain syndrome)	Индометацин / Indomethacin Диклофенак / Diclofenac Ибупрофен / Ibuprofen Нимесулид / Nimesulide Эторикоксиб / Etoricoxib
Ингибиторы протеинкиназы / Protein kinase inhibitors	Нинтеданиб / Nintedanib
Витамины / Vitamins	Альфа-токоферола ацетат (витамин Е) / Alpha-Tocopherol Acetate (vitamin E)

Источник: составлено авторами статьи по материалам [7]

Source: compiled by the authors of the article based on the materials [7]



в суточной дозе 10–20 мг, тогда как при тяжелых проявлениях заболевания дозу увеличивают вдвое – до 20–40 мг в день [8; 41]. Длительность лечения зависит от динамики уменьшения симптоматики. Некоторые специалисты считают, что терапия глюкокортикоидами в постоянной дозировке должна продолжаться не менее 12 недель, после чего возможно постепенное снижение дозы препарата [42].

При саркоидозе печени применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) обосновано необходимостью обеспечения гепатопротекторного эффекта, направленного на минимизацию повреждения гепатоцитов вследствие воспалительных процессов, а также оптимизации функциональной активности органа. Подбор дозировки осуществляется строго индивидуально, исходя из таких факторов, как масса тела пациента, степень тяжести поражения паренхимы печени и наличие сопутствующих патологий. Начальная терапевтическая доза обычно варьируется в пределах 10–15 мг/кг массы тела в сутки, которая распределяется на 2–3 приема. Продолжительность курса терапии может составлять несколько месяцев, либо достигать одного года и более, что определяется динамикой течения патологического процесса и ответом организма на проводимое лечение [43; 44].

При положительной динамике пациентам с саркоидозом печени необходимо продолжать поддерживающую терапию.

Применение других иммуносупрессивных и противовоспалительных средств в терапии саркоидоза носит вспомогательный характер и используется преимущественно в качестве альтернативного метода лечения, если СГКС оказываются неэффективными или их назначение невозможно вследствие индивидуальной непереносимости, противопоказаний, связанных с сопутствующими заболеваниями, либо при наличии иных ограничений, обусловленных особенностями организма пациента. Препаратом выбора в настоящее время является метотрексат, обладающий иммуносупрессивным действием, которое выражается в снижении

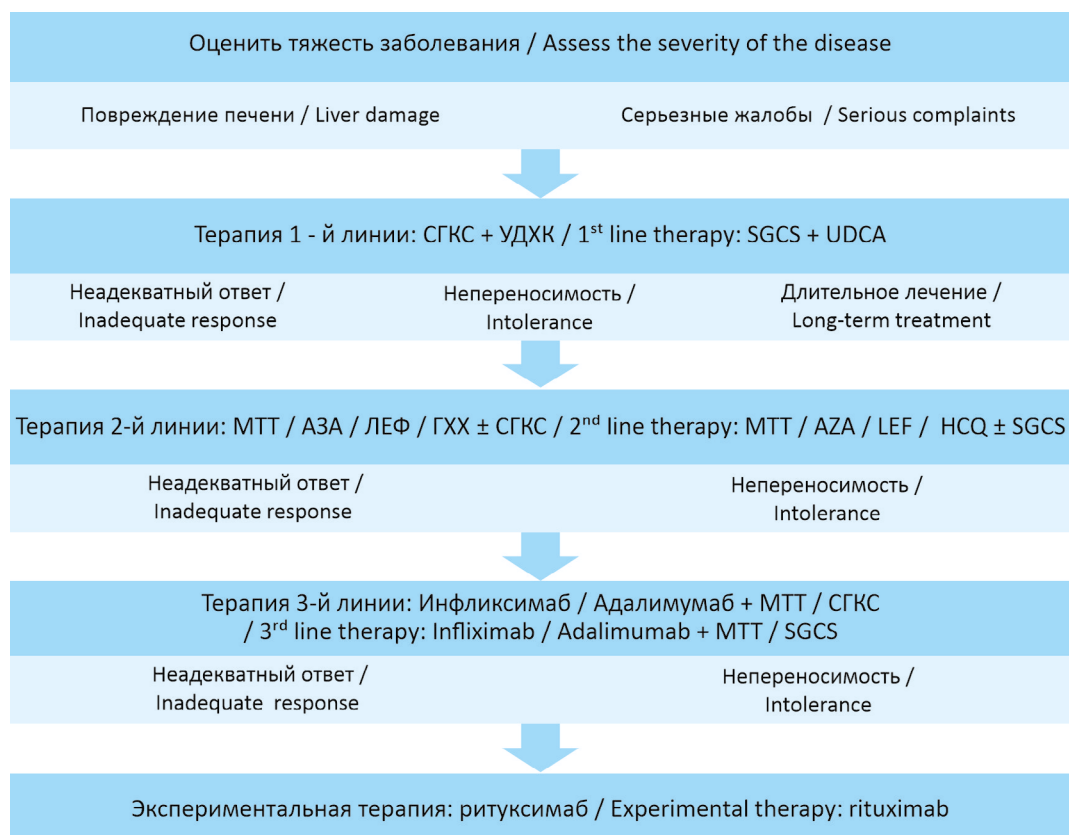
активности иммунной системы путем торможения пролиферативных процессов в клетках, участвующих в иммунном ответе. В частности, метотрексат блокирует синтез ДНК и РНК, тем самым препятствуя размножению клеток, вовлеченных в воспаление, что способствует замедлению прогрессирования болезни и уменьшению выраженности симптомов. Однако потенциальная гепатотоксичность метотрексата может ограничить его применение при вовлечении печени в патогенетический процесс [39].

Схема терапии пациентов с саркоидозом печени в соответствии с клиническими рекомендациями представлена на рисунке 1.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), такие как ибупрофен, диклофенак и напроксен, могут использоваться в рамках комплексного подхода к лечению саркоидоза печени для купирования болевых ощущений и уменьшения интенсивности воспалительного процесса, в частности при синдроме Лефгрена [7]. Основным механизмом действия НПВС заключается в ингибировании циклооксигеназ, участвующих в биосинтезе простагландинов – ключевых медиаторов воспаления. НПВС способствуют снижению воспалительной реакции, облегчая боль и улучшая общее состояние пациента [45]. Однако из-за ассоциации с развитием ряда нежелательных побочных эффектов (эрозивно-язвенных поражения желудка и/или двенадцатиперстной кишки, кровотечения) назначение НПВС требует тщательного контроля со стороны врача, особенно пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта или другими факторами риска [46].

Хирургическое вмешательство при саркоидозе печени возможно в редких случаях, когда медикаментозная терапия оказывается безуспешной; может рассматриваться возможность трансплантации печени [47; 48].

Программа медицинской реабилитации пациентов с данным заболеванием не разработана. Эффективными могут быть следующие компоненты: лечебный режим, соблюдение диеты, физическая



Р и с. 1. Алгоритм лечения пациентов с саркоидозом печени
F i g. 1. Treatment algorithm for patients with liver sarcoidosis

Примечания: СГКС – системные глюкокортикостероиды, УДХК – урсодезоксихолевая кислота, МТТ – метотрексат, АЗА – азатиоприн, ЛЕФ – лефлуномид, ГХХ – гидроксихлорохин
Notes: SGCS – systemic glucocorticosteroids, UDCA – ursodeoxycholic acid, MTT – methotrexate, AZA – azathioprine, LEF – leflunomide, HCQ – hydroxychloroquine

Источник: составлено авторами статьи по материалам клинических рекомендаций
Source: compiled by the authors of the article based on the materials clinical guidelines

реабилитация (активная / пассивная), физиотерапия, психодиагностика и психокоррекция, профилактика и коррекция сопутствующей патологии, обучение пациента (усиление мотивации к лечению и здоровому образу жизни)¹¹.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркоидоз печени представляет собой сложное и не до конца изученное заболевание, требующее комплексного междисциплинарного подхода для точной диагностики и адекватной терапии. Несмотря на достижения современной медицины, позволяющей эффективно контролировать течение заболевания и улучшать качество жизни пациентов, многие аспекты патогенеза этого состояния остаются неясными.

Понимание механизмов формирования гранулем, характерных для саркоидоза, а также поиск эффективных методов их регрессии представляют собой актуальные задачи, решение которых имеет важное значение для разработки персонализированных подходов к лечению.

Кроме того, необходимо дальнейшее совершенствование диагностических алгоритмов, включая применение современных визуализационных технологий и молекулярно-биологических маркеров, что позволит своевременно выявлять поражение печени при системном саркоидозе и предотвращать развитие осложнений.

Изучение роли иммунологических факторов, таких как цитокины и хемокины, может открыть новые перспективы в создании таргетных препаратов,

¹¹ Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.



способных модулировать воспалительный ответ и способствовать ремиссии заболевания. Определенные успехи в достижении иммуносупрессии путем применения иммунодепрессантов и моноклональных антител – ингибиторов TNF-α достигнуты, но риск развития побочных эффектов или непереносимость препаратов требует разработки и применения лекарственных средств, действующих на другие фармакологические

мишени. Перспективным представляется использование ингибиторов CD20 – ритуксимаба¹².

Таким образом, разработка новых терапевтических стратегий, направленных на минимизацию побочных эффектов и повышение эффективности лечения саркоидоза печени является приоритетным направлением исследований.

¹² Саркоидоз: клинические рекомендации. 2025 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tadros M., Forouhar F., Wu G.Y. Hepatic Sarcoidosis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2013;1:87–93. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2013.00016>
2. Culver D.A. Sarcoidosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2012;32(4):487–511. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2012.08.005>
3. Ghoneim S., Williams S.D. Hepatic Sarcoidosis: An Uncommon Cause of Cirrhosis. *Cureus*. 2019;11(12):e6316. <https://doi.org/10.7759/cureus.6316>
4. Coash M., Forouhar F., Wu C.H., Wu G.Y. Granulomatous Liver Diseases: A Review. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2012;111(1):3–13. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.11.023>
5. Фомин В.В., Бровко М.О., Калашников М.В., Шоломова В.И., Розина Т.П., Акулкина Л.А. и др. Поражение печени при саркоидозе. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):4–12. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000179>
6. Valeyre D., Prasse A., Nunes H., Uzunhan Y., Brillet P.Y., Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *The Lancet*. 2014;383(9923):1155–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60680-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60680-7)
7. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Баранова О.П., Борисов С.Е., Геппе Н.А. и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(6):806–833. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>
8. Ebert E.C., Kierson M., Hagspiel K.D. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sarcoidosis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(12):3184–3192. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02202.x>
9. Eishi Y., Suga M., Ishige I., Kobayashi D., Yamada T., Takemura T. et al. Quantitative Analysis of Mycobacterial and Propionibacterial DNA in Lymph Nodes of Japanese and European Patients with Sarcoidosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(1):198–204. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.1.198-204.2002>
10. Sikorova K., Osoegawa K., Kocourkova L., Strnad A., Petrakova J., Fernandez-Viña M.A. et al. Association between Sarcoidosis and HLA Polymorphisms in a Czech Population from Central Europe: Focus on a Relationship with Clinical Outcome and Treatment. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2023;10:1094843. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1094843>
11. Beijer E., Velkamp M., Meek B., Moller D.R. Etiology and Immunopathogenesis of Sarcoidosis: Novel Insights. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;38(4):404–416. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603087>
12. Newman K.L., Newman L.S. Occupational Causes of Sarcoidosis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2012;12(2):145–150. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283515173>
13. Frye B.C., Schupp J.C., Köhler T.L., Müller-Quernheim J. Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis. Current Standards. *Internist (Berl)*. 2015;56(12):1346–1352. (In Germ.). <https://doi.org/10.1007/s00108-015-3757-1>
14. Muhanna A., Al Momani L., Likhitsup A. Sarcoidosis Manifesting as Liver Granuloma with Asteroid Bodies. *Cureus*. 2021;13(9):e17915. <https://doi.org/10.7759/cureus.17915>
15. Cremers J.P., Drent M., Baughman R.P., Wijnen P.A., Koek G.H. Therapeutic Approach of Hepatic Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2012;18(5):472–482. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283541626>



16. Harder H., Büchler M.W., Fröhlich B., Ströbel P., Bergmann F., Neff W. et al. Extrapulmonary Sarcoidosis of Liver and Pancreas: A Case Report and Review of Literature. *World Journal of Gastroenterology*. 2007;13(17):2504–2509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17552036/> (дата обращения: 12.08.2025)
17. Fauter M., Rossi G., Drissi-Bakkkhat A., Latournerie M., Gerfaud-Valentin M., Durieu I. et al. Hepatic Sarcoidosis with Symptomatic Portal Hypertension: A Report of 12 Cases with Review of the Literature. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2022;9:995042. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.995042>
18. Dulai P.S., Rothstein R.I. Disseminated Sarcoidosis Presenting as Granulomatous Gastritis: A Clinical Review of the Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sarcoidosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2012;46(5):367–374. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318247106b>
19. Van Houten L., Horst M., Samii S. Sarcoidosis with Hepatic Involvement in a 60-year-old Patient. *Journal of Radiology Case Reports*. 2022;16(3):23–32. <https://doi.org/10.3941/jrcrv.16i3.4191>
20. Ibrahim A.M., Bhandari B., Soriano P.K., Quader Z., Gao J.Z., Shuster D. et al. Hepatic Involvement in Systemic Sarcoidosis. *The American Journal of Case Reports*. 2018;19:1212–1215. <https://doi.org/10.12659/AJCR.910600>
21. Bodwal J., Napoleone M., Herath J. Post-mortem CT with Macroscopic and Microscopic Correlation in a Case of Sudden Death due to Systemic Sarcoidosis. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*. 2020;16(3):544–547. <https://doi.org/10.1007/s12024-020-00259-8>
22. Barlas A., Ramachandran L. Immune Thrombocytopenic Purpura Secondary to Sarcoidosis. *Maedica (Bucur)*. 2022;17(1):234–236. <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.1.234>
23. Cremers J., Drent M., Driessen A., Nieman F., Wijnen P., Baughman R. et al. Liver-test Abnormalities in Sarcoidosis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012;24(1):17–24. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834c7b71>
24. Ennaifer R., Ayadi S., Romdhane H., Cheikh M., Ben Nejma H., Bougassas W. et al. Hepatic Sarcoidosis: A Case Series. *The Pan African Medical Journal*. 2016;24:209. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.209.7980>
25. Esfeh J.M., Culver D., Plesec T., John B. Clinical Presentation and Protocol for Management of Hepatic Sarcoidosis. *Expert Review in Gastroenterology and Hepatology*. 2015;9(3):349–358. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.958468>
26. Шаповалова Т.Г., Козлова И.В., Рябова А.Ю., Архангельская Е.Е., Шашина М.М., Бурджулиани М.А. и др. Саркоидоз органов пищеварения: диагностические и терапевтические аспекты. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2020;16(15):112–117. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-112-117>
27. Круглякова Л.В., Маркова Е.В., Сулима М.В. Генерализованный саркоидоз с поражением органов пищеварения, мочевого выделения и лимфатической системы (клиническое наблюдение). *Амурский медицинский журнал*. 2017;2(18):72–76. <https://elibrary.ru/zdwnfv>
28. Nunes H., Bouvry D., Soler P., Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2:46. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-46>
29. Porter N., Beynon H.L., Randeve H.S. Endocrine and Reproductive Manifestations of Sarcoidosis. *Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2003;96(8):553–561. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg103>
30. Satasia M., Garg A., Weerasinghe K., Patel C., Caldararo M. Calcium Chaos in Sarcoidosis: A Tale of Severe Hypercalcemia's Diagnostic Challenge. *Cureus*. 2024;16(3):e56271. <https://doi.org/10.7759/cureus.56271>
31. Tan C.B., Rashid S., Rajan D., Gebre W., Mustacchia P. Hepatic Sarcoidosis Presenting as Portal Hypertension and Liver Cirrhosis: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Gastroenterology*. 2012;6(1):183–189. <https://doi.org/10.1159/000338355>
32. Graf C., Arncken J., Lange C.M., Willuweit K., Schattenberg J.M., Seessle J. et al. Hepatic Sarcoidosis: Clinical Characteristics and Outcome. *JHEP Reports: Innovation in Hepatology*. 2021;3(6):100360. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100360>
33. Ebert E.C. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Systemic Diseases. In: *Geriatric Gastroenterology*. Pitchumoni C., Dharmarajan T., eds. New York : Springer. 2012;623–629. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1623-5_67
34. Shah N., Mitra A. Gastrointestinal and Hepatic Sarcoidosis: A Review Article. *Clinical Liver Diseases (Hoboken)*. 2021;17(4):301–307. <https://doi.org/10.1002/cld.1055>
35. Yu K.K., Liu H.Q., Zhou Z.W., Chen M.Q. Hepatic Sarcoidosis Mimicking Liver Cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(6):9607–9609. URL: <https://clck.ru/3NFfhg>
36. De Boer A., van de Worp W.R.P.H., Hageman G.J., Bast A. The Effect of Dietary Components on Inflammatory Lung Diseases – A Literature Review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2017;68(7):771–787. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1288199>



37. Sedki M., Fonseca N., Santiago P., Diaz L., Garcia-Buitrago M., Mirsaeidi M. et al. Hepatic Sarcoidosis: Natural History and Management Implications. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2019;6:232. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00232>
38. Watanabe T., Jodo S. Hepatic Sarcoidosis. *Canadian Medical Association Journal*. 2018;190(33):E988. <https://doi.org/10.1503/cmaj.180276>
39. Sinnanaidu R.P., Kumar V.C., Shunmugam R.H., Mahadeva S. The Clinical Management of Hepatic Sarcoidosis: A Systematic Review. *JGH Open*. 2024;8(6):e13076. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13076>
40. Moller D.R. Treatment of Sarcoidosis – from a Basic Science Point of View. *Journal of Internal Medicine*. 2003;253(1):31–40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2003.01075.x>
41. Rose A.S., Tielker M.A., Knox K.S. Hepatic, Ocular, and Cutaneous Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2008;29(3):509–524. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2008.03.008>
42. MacArthur K.L., Forouhar F., Wu G.Y. Intra-abdominal Complications of Sarcoidosis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2010;109(7):484–492. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(10\)60082-4](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(10)60082-4)
43. Ayyala U.S., Padilla M.L. Diagnosis and Treatment of Hepatic Sarcoidosis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2006;9(6):475–483. <https://doi.org/10.1007/s11938-006-0004-9>
44. Kikuchi M., Koizumi A., Namisaki T., Asada S., Oyama M., Tomooka F. et al. Improvement of Liver Histology in Hepatic Sarcoidosis due to Treatment with Corticosteroids and Ursodeoxycholic Acid: A Case Report. *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2024;17(2):327–333. <https://doi.org/10.1007/s12328-023-01918-3>
45. Peixoto J.M., Leal D., Silva D., Santos L. Löfgren Syndrome: A Case Report and Treatment Challenge. *Cureus*. 2024;16(5):e59597. <https://doi.org/10.7759/cureus.59597>
46. Korsten P., Mirsaeidi M., Sweiss N.J. Nonsteroidal Therapy of Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2013;19(5):516–523. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283642ad0>
47. Bast A., Semen K.O., Drent M. Nutrition and Corticosteroids in the Treatment of Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2018;24(5):479–486. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000501>
48. Gonçalves A., Simas D., Gomes P., Leal C., Atalaia-Martins C., Vasconcelos H. Navigating Challenges in a Case of Unusual Hepatic and Pulmonar Sarcoidosis: A Comprehensive Clinical Journey. *Portuguese Journal of Gastroenterology*. 2024;32(1):61–66. <https://doi.org/10.1159/000539226>

REFERENCES

1. Tadros M., Forouhar F., Wu G.Y. Hepatic Sarcoidosis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2013;1:87–93. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2013.00016>
2. Culver D.A. Sarcoidosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2012;32(4):487–511. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2012.08.005>
3. Ghoneim S., Williams S.D. Hepatic Sarcoidosis: An Uncommon Cause of Cirrhosis. *Cureus*. 2019;11(12):e6316. <https://doi.org/10.7759/cureus.6316>
4. Coash M., Forouhar F., Wu C.H., Wu G.Y. Granulomatous Liver Diseases: A Review. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2012;111(1):3–13. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.11.023>
5. Fomin V.V., Brovko M.Yu., Kalashnikov M.V., Sholomova V.I., Rozina T.P., Akulkina L.A. et al. Hepatic Involvement in Sarcoidosis. *Therapeutic Archive Journal*. 2019;91(4):4–12. <https://doi.org/10.26442/0403660.2019.04.000179>
6. Valeyre D., Prasse A., Nunes H., Uzunhan Y., Brillet P.Y., Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *The Lancet*. 2014;383(9923):1155–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60680-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60680-7)
7. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Baranova O.P., Borisov S.E., Geppe N.A. et al. Sarcoidosis: Federal Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment. *Pulmonologiya*. 2022;32(6):806–833. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>
8. Ebert E.C., Kierson M., Hagspiel K.D. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sarcoidosis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(12):3184–3192. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02202.x>
9. Eishi Y., Suga M., Ishige I., Kobayashi D., Yamada T., Takemura T. et al. Quantitative Analysis of Mycobacterial and Propionibacterial DNA in Lymph Nodes of Japanese and European Patients with Sarcoidosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(1):198–204. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.1.198-204.2002>
10. Sikorova K., Osoegawa K., Kocourkova L., Strnad A., Petrakova J., Fernandez-Viña M.A. et al. Association between Sarcoidosis and HLA Polymorphisms in a Czech Population from Central Europe: Focus on a Relationship with Clinical Outcome and Treatment. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2023;10:1094843. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1094843>



11. Beijer E., Veltkamp M., Meek B., Moller D.R. Etiology and Immunopathogenesis of Sarcoidosis: Novel Insights. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;38(4):404–416. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603087>
12. Newman K.L., Newman L.S. Occupational Causes of Sarcoidosis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2012;12(2):145–150. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283515173>
13. Frye B.C., Schupp J.C., Köhler T.L., Müller-Quernheim J. Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis. Current Standards. *Internist (Berl)*. 2015;56(12):1346–1352. (In Germ.). <https://doi.org/10.1007/s00108-015-3757-1>
14. Muhanna A., Al Momani L., Likhitsup A. Sarcoidosis Manifesting as Liver Granuloma with Asteroid Bodies. *Cureus*. 2021;13(9):e17915. <https://doi.org/10.7759/cureus.17915>
15. Cremers J.P., Drent M., Baughman R.P., Wijnen P.A., Koek G.H. Therapeutic Approach of Hepatic Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2012;18(5):472–482. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283541626>
16. Harder H., Büchler M.W., Fröhlich B., Ströbel P., Bergmann F., Neff W. et al. Extrapulmonary Sarcoidosis of Liver and Pancreas: A Case Report and Review of Literature. *World Journal of Gastroenterology*. 2007;13(17):2504–2509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17552036/> (accessed: 12.08.2025)
17. Fauter M., Rossi G., Drissi-Bakhkhat A., Latournerie M., Gerfaud-Valentin M., Durieu I. et al. Hepatic Sarcoidosis with Symptomatic Portal Hypertension: A Report of 12 Cases with Review of the Literature. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2022;9:995042. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.995042>
18. Dulai P.S., Rothstein R.I. Disseminated Sarcoidosis Presenting as Granulomatous Gastritis: A Clinical Review of the Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sarcoidosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2012;46(5):367–374. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318247106b>
19. Van Houten L., Horst M., Samii S. Sarcoidosis with Hepatic Involvement in a 60-year-old Patient. *Journal of Radiology Case Reports*. 2022;16(3):23–32. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v16i3.4191>
20. Ibrahim A.M., Bhandari B., Soriano P.K., Quader Z., Gao J.Z., Shuster D. et al. Hepatic Involvement in Systemic Sarcoidosis. *The American Journal of Case Reports*. 2018;19:1212–1215. <https://doi.org/10.12659/AJCR.910600>
21. Bodwal J., Napoleone M., Herath J. Post-mortem CT with Macroscopic and Microscopic Correlation in a Case of Sudden Death due to Systemic Sarcoidosis. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*. 2020;16(3):544–547. <https://doi.org/10.1007/s12024-020-00259-8>
22. Barlas A., Ramachandran L. Immune Thrombocytopenic Purpura Secondary to Sarcoidosis. *Maedica (Bucur)*. 2022;17(1):234–236. <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.1.234>
23. Cremers J., Drent M., Driessen A., Nieman F., Wijnen P., Baughman R. et al. Liver-test Abnormalities in Sarcoidosis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012;24(1):17–24. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834c7b71>
24. Ennaifer R., Ayadi S., Romdhane H., Cheikh M., Ben Nejma H., Bougassas W. et al. Hepatic Sarcoidosis: A Case Series. *The Pan African Medical Journal*. 2016;24:209. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.209.7980>
25. Esfeh J.M., Culver D., Plessec T., John B. Clinical Presentation and Protocol for Management of Hepatic Sarcoidosis. *Expert Review in Gastroenterology and Hepatology*. 2015;9(3):349–358. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.958468>
26. Shapovalova T.G., Kozlova I.V., Ryabova A.Yu., Arkhangelskaya E.E., Shashina M.M., Burdjuliani M.A. et al. Sarcoidosis of the Digestive System: Diagnostic and Therapeutic Aspects. *Effective Pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2020;16(15):112–117. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-112-117>
27. Kruglyakova L.V., Markova E.V., Sulima M.V. Generalized Sarcoidosis with the Affection of Digestive Organs, Urinary Tract and Lymphatic System (Clinical Observation). *Amur Medical Journal*. 2017;2(18):72–76. <https://elibrary.ru/zdwnfv>
28. Nunes H., Bouvry D., Soler P., Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2:46. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-46>
29. Porter N., Beynon H.L., Randeva H.S. Endocrine and Reproductive Manifestations of Sarcoidosis. *Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2003;96(8):553–561. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg103>
30. Satasia M., Garg A., Weerasinghe K., Patel C., Caldararo M. Calcium Chaos in Sarcoidosis: A Tale of Severe Hypercalcemia's Diagnostic Challenge. *Cureus*. 2024;16(3):e56271. <https://doi.org/10.7759/cureus.56271>
31. Tan C.B., Rashid S., Rajan D., Gebre W., Mustacchia P. Hepatic Sarcoidosis Presenting as Portal Hypertension and Liver Cirrhosis: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Gastroenterology*. 2012;6(1):183–189. <https://doi.org/10.1159/000338355>



32. Graf C., Arncken J., Lange C.M., Willuweit K., Schattenberg J.M., Seessle J. et al. Hepatic Sarcoidosis: Clinical Characteristics and Outcome. *JHEP Reports: Innovation in Hepatology*. 2021;3(6):100360. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100360>
33. Ebert E.C. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Systemic Diseases. In: *Geriatric Gastroenterology*. Pitchumoni C., Dharmarajan T., eds. New York : Springer. 2012;623–629. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1623-5_67
34. Shah N., Mitra A. Gastrointestinal and Hepatic Sarcoidosis: A Review Article. *Clinical Liver Diseases (Hoboken)*. 2021;17(4):301–307. <https://doi.org/10.1002/cld.1055>
35. Yu K.K., Liu H.Q., Zhou Z.W., Chen M.Q. Hepatic Sarcoidosis Mimicking Liver Cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(6):9607–9609. URL: <https://clck.ru/3NFfhg>
36. De Boer A., van de Worp W.R.P.H., Hageman G.J., Bast A. The Effect of Dietary Components on Inflammatory Lung Diseases – A Literature Review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2017;68(7):771–787. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1288199>
37. Sedki M., Fonseca N., Santiago P., Diaz L., Garcia-Buitrago M., Mirsaeidi M. et al. Hepatic Sarcoidosis: Natural History and Management Implications. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2019;6:232. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00232>
38. Watanabe T., Jodo S. Hepatic Sarcoidosis. *Canadian Medical Association Journal*. 2018;190(33):E988. <https://doi.org/10.1503/cmaj.180276>
39. Sinnanaidu R.P., Kumar V.C., Shunmugam R.H., Mahadeva S. The Clinical Management of Hepatic Sarcoidosis: A Systematic Review. *JGH Open*. 2024;8(6):e13076. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13076>
40. Moller D.R. Treatment of Sarcoidosis – from a Basic Science Point of View. *Journal of Internal Medicine*. 2003;253(1):31–40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2003.01075.x>
41. Rose A.S., Tielker M.A., Knox K.S. Hepatic, Ocular, and Cutaneous Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2008;29(3):509–524. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2008.03.008>
42. MacArthur K.L., Forouhar F., Wu G.Y. Intra-abdominal Complications of Sarcoidosis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2010;109(7):484–492. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(10\)60082-4](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(10)60082-4)
43. Ayyala U.S., Padilla M.L. Diagnosis and Treatment of Hepatic Sarcoidosis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2006;9(6):475–483. <https://doi.org/10.1007/s11938-006-0004-9>
44. Kikuchi M., Koizumi A., Namisaki T., Asada S., Oyama M., Tomooka F. et al. Improvement of Liver Histology in Hepatic Sarcoidosis due to Treatment with Corticosteroids and Ursodeoxycholic Acid: A Case Report. *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2024;17(2):327–333. <https://doi.org/10.1007/s12328-023-01918-3>
45. Peixoto J.M., Leal D., Silva D., Santos L. Löfgren Syndrome: A Case Report and Treatment Challenge. *Cureus*. 2024;16(5):e59597. <https://doi.org/10.7759/cureus.59597>
46. Korsten P., Mirsaeidi M., Sweiss N.J. Nonsteroidal Therapy of Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2013;19(5):516–523. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283642ad0>
47. Bast A., Semen K.O., Drent M. Nutrition and Corticosteroids in the Treatment of Sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2018;24(5):479–486. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000501>
48. Gonçalves A., Simas D., Gomes P., Leal C., Atalaia-Martins C., Vasconcelos H. Navigating Challenges in a Case of Unusual Hepatic and Pulmonar Sarcoidosis: A Comprehensive Clinical Journey. *Portuguese Journal of Gastroenterology*. 2024;32(1):61–66. <https://doi.org/10.1159/000539226>

Поступила 06.05.2025 г.; одобрена после рецензирования 24.08.2025 г.; принята к публикации 08.09.2025 г.

Об авторах:

Зверева Светлана Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4223-660X>, svzvereva@mail.ru

Строкова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2774-327X>, strokova.oa@rambler.ru



Ганюшкин Владислав Евгеньевич, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2947-9433>, vladganuskin@gmail.com

Вклад авторов:

С. И. Зверева – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

О. А. Строкова – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

В. Е. Ганюшкин – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 06.05.2025; revised 24.08.2025; accepted 08.09.2025.

About the authors:

Svetlana I. Zvereva, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4223-660X>, svzvereva@mail.ru

Olga A. Strokova, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2774-327X>, strokovaao@rambler.ru

Vladislav E. Ganyushkin, Assistant, Department of Internal Medicine Propaedeutics, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2947-9433>, vladganuskin@gmail.com

Authors' contribution:

S. I. Zvereva – an idea for writing a review; critical analysis of literature; writing and editing a review.

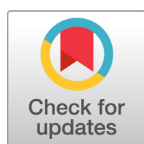
O. A. Strokova – critical analysis of literature; writing and editing a review.

V. E. Ganyushkin – critical analysis of literature; writing and editing a review.

All authors have read and approved the final manuscript.



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.269-285>

EDN: <https://elibrary.ru/jmqtpg>

УДК 611.611:82.95

Обзорная статья / Review

Поражение почек при спондилоартритах: обзор литературы

Е. К. Кочуров✉, И. Р. Гайсин, А. Н. Ведёхина

Ижевская государственная медицинская академия,

Ижевск, Российская Федерация

✉ evg.konst@yahoo.com

Аннотация

Введение. В настоящее время выявлению и профилактике почечной дисфункции у пациентов со спондилоартритами уделяется недостаточное внимание, хотя поражение почек во многом может определить их прогноз. **Цель обзора** – проанализировать виды, распространенность, факторы риска развития и прогрессирования поражения почек при спондилоартритах. **Материалы и методы.** Проведен поиск публикаций в базе данных PubMed по ключевым словам за 2000–2024 годы. Предпочтение отдавалось оригинальным исследованиям, систематическим обзорам и метаанализам. Особое внимание уделено исследованиям, включающим данные о биопсии почек, а также работам, посвященным длительному наблюдению за пациентами. Кроме того, для поиска актуальных публикаций были изучены списки литературы обзорных статей. В конечном итоге в обзор включены 66 исследований.

Результаты исследования. Поражение почек является частым осложнением спондилоартритов. Наиболее распространенными являются АА-амилоидоз, иммуноглобулин А-нефропатия и хронический интерстициальный нефрит. Кроме того, для больных характерна значительная распространенность и больший риск развития хронической болезни почек. Высокая активность и длительность заболевания, наличие внесуставных проявлений, пол и возраст пациентов, время постановки диагноза, наличие человеческого лейкоцитарного антигена В27, уровень С-реактивного белка, мочевой кислоты, иммуноглобулинов А и G и альбумина могут указывать на высокий риск развития поражения почек. Применение нестероидных противовоспалительных средств, некоторых синтетических и биологических болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов может быть ассоциировано с развитием заболеваний почек, особенно при наличии

© Кочуров Е. К., Гайсин И. Р., Ведёхина А. Н., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



факторов риска: предшествующей почечной дисфункции и гипертензии. Значительное влияние на развитие и прогрессирование почечной дисфункции оказывают метаболические нарушения. Дисфункция почек, в свою очередь, влияет на функцию жировой ткани и прогрессирование метаболических нарушений.

Обсуждение и заключение. Необходимы рутинное обследование пациентов со спондилоартритами для выявления поражения почек, а также обнаружение и коррекция факторов, способствующих развитию и прогрессированию почечной дисфункции у этой группы пациентов.

Ключевые слова: спондилоартриты, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, хроническая болезнь почек, антиревматические препараты

Финансирование: исследование не имело внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кочуров Е.К., Гайсин И.Р., Ведёхина А.Н. Поражение почек при спондилоартритах: обзор литературы. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):269–285. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.269-285>

Kidney Involvement in Spondyloarthritis: A Literature Review

E. K. Kochurov✉, I. R. Gaisin, A. N. Vedekhina

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

✉ evg.konst@yahoo.com

Abstract

Introduction. Currently, the identification and prevention of renal dysfunction in patients with spondyloarthritis receive insufficient attention, although kidney involvement can significantly determine their prognosis. *The aim of this review is to analyze the types, prevalence, and risk factors for the development and progression of renal impairment in spondyloarthritis.*

Materials and methods. A search for publications was conducted in the PubMed database using keywords for the period 2000–2024. Preference was given to original research, systematic reviews, and meta-analyses. Particular attention was paid to studies including kidney biopsy data, as well as works devoted to long-term patient follow-up. In addition, reference lists of review articles were examined to identify relevant publications. Ultimately, 66 studies were included in the review.

Results. Kidney involvement is a frequent complication of spondyloarthritis. The most common manifestations are AA amyloidosis, immunoglobulin A nephropathy, and chronic interstitial nephritis. Furthermore, patients are characterized by a significant prevalence and a greater risk of developing chronic kidney disease. High disease activity and duration, the presence of extra-articular manifestations, patient sex and age, time of diagnosis, the presence of human leukocyte antigen B27, and the levels of C-reactive protein, uric acid, immunoglobulins A and G, and albumin may indicate a high risk of kidney involvement.



The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, certain synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs may be associated with the development of kidney diseases, particularly in the presence of risk factors such as pre-existing renal dysfunction and hypertension. Metabolic disorders have a significant impact on the development and progression of renal dysfunction. Kidney dysfunction, in turn, affects adipose tissue function and the progression of metabolic disorders.

Discussion and conclusion. Routine examination of patients with spondyloarthritis is necessary to detect kidney involvement, as well as to identify and correct factors contributing to the development and progression of renal dysfunction in this patient group.

Keywords: spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, chronic kidney disease, antirheumatic drugs

Funding: the study had no external funding.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Kochurov E.K., Gaisin I.R., Vedekhina A.N. Kidney Involvement in Spondyloarthritis: A Literature Review. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):269–285. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.269-285>

ВВЕДЕНИЕ

Спондилоартриты (СпА) – группа хронических воспалительных иммуноопосредованных ревматических заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением осевого скелета с возможным вовлечением периферических суставов и энтезисов, рядом внесуставных проявлений (в числе которых острый передний увеит, псориаз (Псо), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)), а также тесной ассоциацией с наличием гена HLA (human leucocyte antigen)-B27. Основным представителем группы СпА является анкилозирующий спондилит (АС), распространенность которого варьирует от 0,02 % (субсахарская Африка) до 0,35 % (северная Арктика). Несколько меньше распространен псориазический артрит (ПсА) – от 0,01 % в Центральной Азии до 0,19 % в Европе. Распространенность реактивного артрита, коррелирующая с частотой возникновения инфекций мочеполового и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не превышает 0,2 %; СпА, ассоциированных с ВЗК – 0,1 %; недифференцированных СпА – 0,7 % [1; 2]. Имеются сообщения о повышенном риске развития остеопороза,

сердечно-сосудистых и нервно-психических заболеваний, а также поражений ЖКТ у пациентов со СпА [3]. Кроме того, появляется все больше данных о тесной ассоциации СпА и почечной дисфункции [4; 5].

Цель обзора – анализ видов поражений почек у пациентов со СпА, их распространенности, факторов риска (ФР) развития и прогрессирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В базе данных PubMed был проведен тщательный поиск статей, опубликованных в период с 1 января 2000 по 1 января 2025 г. в рецензируемых журналах с высоким импакт-фактором. Предпочтение отдавалось оригинальным исследованиям, систематическим обзорам и метаанализам. Особое внимание было уделено работам, включающим данные о биопсии почек и посвященным длительному наблюдению за пациентами. В поисках соответствующих теме публикаций были изучены списки литературы обзорных статей. В общей сложности в обзор были включены 66 исследований.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Виды, распространенность и факторы риска поражения почек у пациентов со спондилоартритами

Данные о распространенности поражения почек, сопутствующих СпА, характеризуются значительной неоднородностью в связи с разными дизайнами исследований и, главное, применением различных критериев нарушения функции почек. Самое крупное на данный момент международное исследование ASAS-COMOSPA, изучавшее заболевания, сопутствующие СпА, зафиксировало нарушение функции почек (определяемое как выявление снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), менее 60 мл мин/1,73 м²) у 5,2 % обследованных [4]. Atzeni F. и соавт. сообщают, что около 58 % пациентов с ПсА имеют нарушения почечной функции [6]. По данным Xiao M. и соавт., риск развития поражения почек у больных СпА по сравнению с общей популяцией увеличивается более чем в 2 раза [5]. Примерно в 10 % случаев поражение почек предшествует развитию артрита [7]. Необходимо отметить, что в большинстве исследований поражение почек определялось на основании отклонений в анализах мочи (наиболее часто фиксировалась преходящая микроскопическая гематурия, которой нередко сопутствовала протеинурия). Лишь небольшое количество исследований включало биопсию почек, причем самые крупные из них проводились в азиатской популяции, что может ограничить экстраполяцию выводов на другие этнические группы. Наиболее частой находкой при биопсии почек были амилоид А амилоидоз (АА-амилоидоз) и иммуноглобулин А (IgA)-нефропатия [7–10]. Кроме того, при СпА могут развиваться нефролитиаз, НПВС-ассоциированная нефропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), интерстициальный нефрит, болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия,

мембранопролиферативный гломерулонефрит, опосредованный иммунными комплексами, и неуточненный пролиферативный гломерулонефрит [8–10]. СпА могут быть ассоциированы с развитием вторичного ренального тубулярного ацидоза [11]. Кроме того, среди больных СпА широко распространена хроническая болезнь почек (ХБП): примерно 60 % имеют ХБП 2-й и более стадии. По данным Munega-Campos M. и соавт., наличие СпА увеличивает риск развития ХБП в 2,5 раза. Высокая степень тяжести СпА, гипертензия и использование НПВС являются дополнительными предикторами развития ХБП [12; 13].

Выявлено значительное количество факторов, ассоциированных с развитием поражения почек у пациентов со СпА.

Генетические факторы. Данные о связи HLA-B27 с поражением почек неоднородны: по данным Zhang T. и соавт., отсутствие HLA-B27 ассоциировано не только с более высоким уровнем мочевой кислоты (МК), большим процентом полностью склерозированных гломерул, но и с постепенным снижением почечной функции у пациентов с АС и вторичной IgA-нефропатией [14]. Couderc M. и др., наоборот, указывают на ассоциацию позитивности по HLA-B27 и поражения почек [4]. Некоторые исследования не обнаружили влияния позитивности / негативности по HLA-B27 на частоту развития поражения почек у пациентов со СпА [15].

Демографические факторы. По данным Levy A. R. и соавт., риск поражения почек больше у молодых пациентов со СпА [16]. Исследование Wu Y. и др., напротив, не выявило связи между возрастом и почечной дисфункцией (что, вероятно, связано с участием в исследовании очень молодых пациентов со СпА). Но, учитывая накопленные данные о тесной связи между атеросклеротическим поражением почечных сосудов, возрастом и воспалением, нельзя игнорировать влияние возраста на почечную функцию. Более того, в данной работе возраст пациентов, возраст дебюта СпА и постановки диагноза были больше у пациентов с вовлечением почек по сравнению с пациентами без вовлечения



почек [8]. Влияние возраста на риск развития поражения почек показал и ряд других исследований [4; 8; 12]. Кроме того, в связи с менее тяжелым и нетипичным течением СпА у женщин и, следовательно, недостаточно быстрой диагностикой, они более подвержены поражению почек [8].

Особенности течения СпА. Наличие симптома «бамбуковой палки» и внесуставных проявлений СпА, таких как Псо, ВЗК или увеит, ассоциировано с повышенным риском развития нефролитиаза [5]. Кроме того, с нарушением функции почек ассоциирована высокая активность СпА [4; 12; 13]. Как оказалось, достижение ремиссии заболевания не оказывает положительного влияния на функцию почек [6].

Гиперурикемия тесно ассоциирована со СпА. Повышенные уровни МК способны привести к поражению почек посредством ряда механизмов. Умеренные концентрации МК ингибируют пролиферацию эндотелия и высвобождение оксида азота, стимулируют рост гладкомышечных клеток, почечный сосудистый склероз, хемотаксис моноцитов, а также способствуют высвобождению провоспалительных факторов, в том числе моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) и С-реактивного белка (СРБ) [17]. Гиперурикемия активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, способствуя вазоконстрикции, гипертензии в клубочках и увеличению риска тромбоза. Более того, высокий уровень МК – независимый ФР поражения почек в здоровой популяции, а также у пациентов с гипертензией, сахарным диабетом 2 типа (СД2) и хроническими заболеваниями почек. Гиперурикемия и почечная дисфункция способствуют взаимному прогрессированию: почечный артериосклероз и гломерулонефрит могут привести к снижению клубочковой фильтрации МК и снижению ее секреции в почечных канальцах, таким образом способствуя увеличению концентрации МК в сыворотке крови [8].

Другие факторы риска. С риском развития поражения почек при СпА ассоциировано повышение уровней IgA > 3,45 г/л, IgG > 9,06 г/л и СРБ, а также снижение концентрации альбумина в крови [4; 7; 8].

Характеристика наиболее распространенных поражений почек при спондилоартритах

АА-амилоидоз. Примерно у 6 % пациентов со СпА в течение 20 лет развивается АА-амилоидоз, предикторами развития которого являются высокая активность и длительность СпА, а также увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [18]. По данным финского исследования, общая смертность пациентов с АС была в 1,5 раза выше ожидаемой, в основном из-за развития АА-амилоидоза [19]. Имеются сообщения об уменьшении распространенности амилоидоза при СпА, что может быть связано с использованием новых и более действенных терапевтических подходов к лечению СпА и, следовательно, более эффективным снижением активности воспаления [10]. Ряд исследований сообщает об эффективности ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО)- α в лечении АА-амилоидоза у пациентов со СпА [4; 20]. Применение биологических болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРПов), в том числе ингибиторов ФНО- α , при лечении АА-амилоидоза у пациентов со СпА было результативно почти в половине случаев [20; 21].

IgA-нефропатия. Долгое время СпА, в частности АС, описывали как возможную причину вторичной IgA-нефропатии, более того, аномалии уровней сывороточного IgA у пациентов со СпА были описаны еще в 70-е годы прошлого века [7]. Действительно, на IgA-нефропатию приходится примерно 76 % всех заболеваний почек у пациентов с АС. К полученным ранее данным необходимо относиться с осторожностью, так как IgA-нефропатия является самым распространенным видом гломерулонефрита. Кроме того, самые крупные исследования поражений почек у пациентов со СпА с использованием биопсии проводились в азиатской популяции, для которой характерна широкая распространенность IgA-нефропатии [10]. Ее развитие на фоне АС у пациентов европейской популяции ассоциировано с более неблагоприятным прогнозом по сравнению с первичной IgA-нефропатией:



наблюдалось более быстрое снижение функции почек и большее количество полулуний [22]. В азиатской же популяции почечный прогноз у пациентов с АС и IgA-нефропатией благоприятен: по данным He D. и соавт., примерно две трети таких пациентов достигли частичной / полной ремиссии, и лишь у 1 больного произошло снижение расчетной СКФ $> 30 \%$ [7]. Возможным механизмом тесной связи СпА и IgA-нефропатии может быть снижение синтеза рецепторов к Fc-фрагментам IgA (CD89) на фагоцитах пациентов со СпА, приводящее к нарушению клиренса иммунных комплексов IgA и повышению концентрации IgA в сыворотке крови [7; 10]. Кроме того, примерно у половины пациентов со СпА наблюдается субклиническое воспаление слизистой кишечника разной степени выраженности, выявляемое при илеоколоноскопии [7]. Бактериальные антигены могут атаковать кишечную слизистую в связи с ее повышенной проницаемостью и индуцировать иммунный ответ, сопровождающийся гиперпродукцией IgA. Недавно был выявлен ключевой фактор патогенеза первичной IgA-нефропатии – отложение галактозадефицитного IgA1 (Gd-IgA1) и его иммунных комплексов в мезангии клубочков. Более того, были выявлены антитела против Gd-IgA1 (в основном IgG-подтипа). Иммунные комплексы, содержащие Gd-IgA1 и антитела к нему, возможно, присутствуют в сыворотке крови и откладываются в мезангии клубочков пациентов со СпА и IgA-нефропатией, однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этой гипотезы [7].

Хронический интерстициальный нефрит (ХИН). Rodrigues A. C. и соавт. выявили большую распространенность ХИН у пациентов со СпА, что может быть объяснено широким использованием НПВС. Нельзя исключать возможность того, что ХИН является редкой почечной манифестацией СпА. Имеется сообщение о развитии острого интерстициального нефрита у пациента с АС на фоне лечения адалимумабом [10].

Влияние лекарственных препаратов на функцию почек

НПВС могут оказать неблагоприятное воздействие на функцию почек при СпА у пациентов с предсуществующими ФР почечной дисфункции: пожилой возраст, сниженная почечная функция, а также некоторые сопутствующие заболевания (например, гипертензия) [23]. Селективный ЦОГ (циклооксигеназа)-2 ингибитор целекоксиб в исследовании PRECISION по сравнению с ибупрофеном и напроксеном оказывал меньшее влияние на функцию почек и имел более благоприятные показатели кардиоренальной безопасности [24]. Сообщалось о развитии ренального тубулярного ацидоза (РТА) на фоне приема НПВС, таких как ибупрофен, а также синтетического БМАРПа лефлуномида. Кроме того, ибупрофен при использовании в очень высоких дозах ингибирует фермент карбоангидразу II и таким образом способствует развитию РТА, который является полностью обратимым после прекращения приема этих препаратов [11].

Применение *ингибиторов ФНО-α* у пациентов со СпА было связано с индукцией ряда аутоиммунных поражений почек, как изолированных, так и ассоциированных с системными васкулитами, волчаночно-подобным синдромом и саркоидозоподобными болезнями. Применение инфликсимаба может быть связано с развитием IgA-нефропатии, полулуниного гломерулонефрита, острой окклюзии почечной артерии, острого тубулоинтерстициального нефрита (ТИН), фокального сегментарного гломерулосклероза и мембранозной гломерулопатии [25; 26]. Corredor D. C. и соавт. сообщают о случае острого негранулематозного ТИН у HLA-B27-позитивного пациента с аксиальным СпА и болезнью Крона на фоне лечения адалимумабом [26]. Ammar A. и соавт. описывают случай развития быстро прогрессирующего гломерулонефрита при лечении этанерцептом [27]. Прекращение лечения приводит к частичному или полному разрешению развившихся заболеваний почек [25]. Исследования Coşkun B. N. и др., Swart I. A. P. и др., напротив, продемонстрировали отсутствие эффекта антагонистов



ФНО- α на функцию почек у пациентов со СПА и их безопасность даже при наличии ХБП и ФР почечной дисфункции [28; 29].

Zhou Y. и Hu Z. сообщают о случае развития мембранозного волчаночного нефрита на фоне лечения секукинумабом, *ингибитором IL-17* [30]. Ряд исследователей заявляет об успешном использовании секукинумаба при лечении вторичной IgA-нефропатии (один из описываемых случаев IgA-нефропатии был ассоциирован с использованием инфликсимаба) и фокально-сегментарного гломерулосклероза [31–33].

Роль жировой ткани в прогрессировании почечной дисфункции у пациентов со спондилоартритами

Избыточная масса тела (МТ) и ожирение являются частыми спутниками СПА [34]. Кроме того, существует тесная ассоциация между ожирением и почечной дисфункцией: ожирение вносит вклад в развитие 20–25 % случаев ХБП [35], почти половина пациентов с ХБП страдает ожирением [36]. Лишняя МТ выступает ФР инвалидности и смертности, связанных с ХБП, даже после поправки на диабет и гипертензию, являющимися основными причинами ее развития [37]. Дополнительным доказательством влияния жировой ткани на почечную функцию является ренопротективный эффект бариатрических операций, а именно уменьшение системного воспаления, протеинурии и гиперфилтрации [38]. Ожирение нарушает адипогенез – дифференцировку предшественников адипоцитов в функционирующие инсулинчувствительные клетки. Жировая ткань не может полноценно захватить циркулирующие липиды, которые затем откладываются в печени, скелетных мышцах и почках, способствуя развитию липотоксичности. Последняя нарушает сигналинг инсулина в почках, печени и скелетных мышцах [39; 40]. Нарушение адипогенеза ведет к гипертрофии адипоцитов, развитию воспаления в жировой ткани вследствие усиления продукции ФНО- α , интерлейкина 6 (IL-6) и MCP-1 [41; 42]. Повышение уровней ФНО- α и IL-6 ассоциировано с большей частотой возникновения и тяжестью ХБП независимо от наличия СД2 [43].

IL-1 β – провоспалительный цитокин, концентрация которого также повышается при ожирении. Важно отметить, что персистирующее повышение его концентрации у пациентов ассоциировано с клубочковой гиперфилтрацией даже после бариатрического вмешательства [44]. Макрофаги жировой ткани секретируют матриксные металлопротеиназы (ММП-14), индуцирующие ремоделирование внеклеточного матрикса путем активации ММП-2 и ММП-9. Более того, некоторые ММП нарушают адипогенез при ожирении. Niu H. и соавт. показали, что ММП-12 может играть роль в развитии гломерулярного воспаления и почечного фиброза [45]. Гипертрофия адипоцитов при ожирении способствует нарушению кровоснабжения ткани, ведущему к гипоксии, некрозу адипоцитов, инфильтрации макрофагами и воспалению [46; 47]. Гипоксия активирует индуцируемый гипоксией фактор 1- α (HIF-1 α), обладающий профиброгенным и провоспалительным эффектами [48]. Фармакологическое или генетическое ингибирование HIF-1 α предотвращает эти эффекты: Sun K. и др. сообщали о снижении концентрации коллагена I, III типов и лизилоксидаз. Кроме того, HIF-1 α может играть значительную роль в регуляции синтеза и высвобождения лептина [47]. Гипоксия, связанная с ожирением, опосредованно через микроРибонуклеиновую кислоту 128 (микроРНК-128, miR-128) снижает экспрессию рецепторов инсулина в жировой ткани, способствуя инсулинорезистентности (ИР) [49].

Влияние жировой ткани на функцию почек не является односторонним. Почки участвуют в нормальном распределении жира и поддержании липидного гомеостаза. ХБП способствует развитию дислипидемии и увеличению эктопических жировых отложений не только в почках, но и надпочечниках, печени и поджелудочной железе. ХБП содействует инфильтрации жировой ткани макрофагами и дальнейшему прогрессированию воспаления. Кроме того, уремия активирует формирование провоспалительного M1-фенотипа макрофагов [50].



Сообщается также о том, что подкожная и висцеральная жировая ткань при терминальной почечной недостаточности экспрессирует большее количество провоспалительных цитокинов [51]. Уремия способствует увеличению секреции адипоцитами лептина, а также снижает количество матричной РНК, кодирующей перилиптин, – соединение, активирующее хранение жиров в жировой ткани в виде триглицеридов [52; 53]. Также уремия усиливает оксидативный стресс в жировой ткани, продукцию резистина и ретинолсвязывающего протеина 4, которые способствуют прогрессированию ИР [54]. Кроме того, ИР содействуют часто сопутствующие ХБП метаболический ацидоз и дефицит витамина D [55; 56].

В этой связи пациентам должны быть рекомендованы агонисты рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1 (арГПП1), одиночные или двойные (арГПП1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида – ГИП), по их соответствующим показаниям – СД2 и ожирению; ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа при СД2, ХБП и хронической сердечной недостаточности и метформин при предиабете и СД2.

Роль адипокинов в развитии почечной дисфункции

Лептин. Ожирение тесно связано с гиперлептинемией и лептинорезистентностью. Повышение уровня лептина ассоциировано с увеличением риска развития ХБП [57]. Лептин стимулирует высвобождение трансформирующего фактора роста 1 (ТФР-1) и синтез коллагена IV типа и фибронектина в клубочках, что приводит к протеинурии и гломерулосклерозу. Лептин также индуцирует эндотелиальную дисфункцию путем активации молекул сосудистой адгезии, таких как молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и молекулы адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1), способствуя почечному воспалению и ремоделированию сосудов. Наконец, лептин способствует персистенции воспаления, индуцируя оксидативный стресс в эпителиальных клетках почечных канальцев и стимулируя моноциты высвобождать

IL-6 и ФНО-α [34; 56]. Кроме того, лептин считается уремическим токсином, участвующим в развитии ряда осложнений ХБП: кахексии, белково-энергетической недостаточности, ИР, гипертензии, сердечно-сосудистой и костной патологии [58].

Адипонектин. При ожирении секреция этого адипокина и его рецепторов снижается, что способствует развитию ассоциированных с ожирением осложнений [56]. Дефицит адипонектина способствует развитию ИР, липотоксичности, метаболического синдрома и стеатоза печени [59]. Кроме того, адипонектин обладает ренопротективными свойствами. Две изоформы рецепторов адипонектина ADIPOR1 и ADIPOR2 экспрессируются в почках. Стимуляция этих рецепторов опосредованно через активацию аденозинмонофосфат (АМФ)-активируемой протеинкиназы (AMPK) и активируемого пролифератором пероксисом рецептора-α (PPAR-α) приводит к уменьшению почечного воспаления, фиброза, гломерулосклероза, повреждения подоцитов и альбуминурии [60]. Было показано, что адипонектин стимулирует синтез макрофагами IL-10 и уменьшает синтез IL-6 и ФНО-α, что может быть следствием приобретения макрофагами противовоспалительного фенотипа M2 [56]. Еще одним важным следствием снижения концентрации адипонектина является уменьшение церамидазной активности рецепторов адипонектина ADIPOR1 и ADIPOR2 [61]. Церамиды – группа сфинголипидов, играющих роль в развитии поражения почек. Повышение концентрации некоторых церамидов является независимым фактором развития и прогрессирования ХБП, а также ИР и липотоксичности [62; 63]. Кроме того, продукты метаболизма церамидов обладают антиапоптотическим действием [56].

Адипонектин может также обладать провоспалительными и профибротическими свойствами. Yang J. и др. идентифицировали адипонектин как основной регулятор превращения моноцитов в фибробласты, активации фибробластов, гиперпродукции экстрацеллюлярного матрикса и, следовательно, почечного фиброза [64]. По данным Perri A. и соавт.,



адипонектин ухудшает воспалительное повреждение почечных канальцев, индуцированное липополисахаридом [65].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение почек является частым осложнением СпА. Наиболее распространенными являются АА-амилоидоз, IgA-нефропатия и ХИН. Более половины пациентов со СпА имеет ХБП 2-й и более стадии, а наличие СпА увеличивает риск развития ХБП более чем в 2 раза. Высокая активность и большая продолжительность заболевания, наличие внесуставных проявлений (Псо, ВЗК и увеит), пол и возраст пациентов, время дебюта заболевания и постановки диагноза, высокий уровень СРБ, МК, IgA, IgG и низкий уровень альбумина в крови могут указывать на повышенный риск развития поражения почек при СпА.

Применение ингибиторов ФНО-α и НПВС у пациентов со СпА может быть ассоциировано с развитием целого ряда поражений почек. Но необходимо принять во внимание, что данные о неблагоприятном влиянии ингибиторов ФНО-α на почки ограничиваются описаниями единичных клинических случаев, в то время как информация об их безопасности в отношении почечной функции основана на более крупных исследованиях, в частности когортных проспективных. Кроме того, биологические БМАРПы эффективны почти в половине случаев АА-амилоидоза. При определении тактики ведения больных СпА должны учитываться: предсуществующее

поражение почек, сопутствующие заболевания (гипертензия) и потенциальная нефротоксичность антиревматических препаратов. При выборе НПВС предпочтение следует отдавать селективному ингибитору ЦОГ-2 целекоксибу, характеризующемуся лучшими показателями кардиоренальной безопасности.

Значительное влияние на развитие и прогрессирование почечной дисфункции оказывают метаболические нарушения, в частности, ожирение, часто сопутствующее СпА. Адипоциты обладают рядом эндокринных функций, секретируют значительное количество цитокинов и адипокинов, которые способствуют ИР, эндотелиальной дисфункции, оксидативному стрессу, поддержанию хронического низкоинтенсивного воспаления, и, в конечном итоге, развитию и прогрессированию почечной дисфункции. ХБП, в свою очередь, тесно ассоциирована с различными метаболическими изменениями, усугубляющими дисфункцию жировой ткани. В настоящее время рекомендации по профилактике и коррекции метаболических нарушений, в том числе и ожирения, у пациентов со СпА не отличаются от таковых для здоровой популяции [66].

Необходимы тщательное выявление и коррекция ФР, предикторов развития заболеваний почек у пациентов со СпА, а также дальнейшие исследования, направленные на идентификацию механизмов вовлечения почек при СпА, изучение почечного прогноза в этой популяции и лечебных возможностей по его улучшению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zochling J., Smith E.U. Seronegative Spondyloarthritis. *Best Practice and Research. Clinical Rheumatology*. 2010;24(6):747–756. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.02.002>
2. Stolwijk C., van Onna M., Boonen A., van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. 2016;68(9):1320–1331. <https://doi.org/10.1002/acr.22831>
3. Molto A., Etcheto A., van der Heijde D., Landewe R., van den Bosch F., Bautista Molano W. et al. Prevalence of Comorbidities and Evaluation of Their Screening in Spondyloarthritis: Results of the International Cross-Sectional ASAS-COMOSPA Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(6):1016–1023. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208174>
4. Couderc M., Pereira B., Molto A., Tiple A., Soubrier M., Dougados M. The Prevalence of Renal Impairment in Patients with Spondyloarthritis: Results from the International ASAS-COMOSPA Study. *The Journal of Rheumatology*. 2018;45(6):795–801. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170133>



5. Xiao M., Lv Q., Zhang Y., Tu L., Yang M., Lin Z. et al. Spondyloarthritis Patients Suffer Increased Risk of Renal Complications Compared with General Population: A Retrospective Observational Study. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:1073. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01073>
6. Atzeni F., Muto P., Rodriguez-Carrio J., Masala I.F. Frequency of Renal Function Parameter Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: Real-World Evidence from Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(4):1029. <https://doi.org/10.3390/jcm11041029>
7. He D., Wang R., Liang S., Liang D., Xu F., Zeng C. et al. Spectrums and Prognosis of Kidney Disease in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Kidney Diseases (Basel, Switzerland)*. 2020;6(6):444–452. <https://doi.org/10.1159/000509248>
8. Wu Y., Zhang G., Wang N., Xue Q. Risk Factors of Renal Involvement Based on Different Manifestations in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2018;43(2):367–377. <https://doi.org/10.1159/000488071>
9. Azevedo D.C., Ferreira G.A., Carvalho M.A. IgA Nephropathy in Patients with Spondyloarthritis Followed-up at the Rheumatology Service of Hospital das Clinicas/UFGM. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2011;51(5):417–422. (In Eng., in Portug.). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21952994/>
10. Rodrigues A.C., Marques J.C., Reis M., Gois M., Sousa H., Nolasco F. Kidney Disease in Ankylosing Spondylitis: A Case Series and Review of the Literature. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2023;45(1):36–44. (In Eng., in Portug.). <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0008>
11. Agrawal N., Mahata R., Chakraborty P.P., Basu K. Secondary Distal Renal Tubular Acidosis and Sclerotic Metabolic Bone Disease in Seronegative Spondyloarthropathy. *BMJ Case Reports*. 2022;15(3):e248712. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248712>
12. Munera-Campos M., Ferrandiz C., Mateo L., Prior-Español A., Carrascosa J.M. Prevalence and Stages of Chronic Kidney Disease in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87(2):321. https://doi.org/10.25259/IJDVL_372_19
13. Chiu H.Y., Huang H.L., Li C.H., Yin Y.J., Chen H.A., Hsu S.T. et al. Increased Risk of Glomerulonephritis and Chronic Kidney Disease in Relation to the Severity of Psoriasis, Concomitant Medication, and Comorbidity: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *The British Journal of Dermatology*. 2015;173(1):146–154. <https://doi.org/10.1111/bjd.13599>
14. Zhang T., Yang F., Zuo K., Wang J., Cheng Z., Zhang J. HLA-B27 Negativity Is Associated with Renal Function Decline in Patients with Ankylosing Spondylitis and Secondary IgA Nephropathy. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2020;7:89. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00089>
15. Lee S.H., Lee E.J., Chung S.W., Song R., Moon J.Y., Lee S.H. et al. Renal Involvement in Ankylosing Spondylitis: Prevalence, Pathology, Response to TNF- α Blocker. *Rheumatology International*. 2013;33(7):1689–1692. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2624-9>
16. Levy A.R., Szabo S.M., Rao S.R., Cifaldi M., Maksymowych W.P. Estimating the Occurrence of Renal Complications among Persons with Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. 2014;66(3):440–445. <https://doi.org/10.1002/acr.22176>
17. Roncal C.A., Mu W., Croker B., Reungjui S., Ouyang X., Tabah-Fisch I. et al. Effect of Elevated Serum Uric Acid on Cisplatin-Induced Acute Renal Failure. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2007;292(1):F116–122. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2006>
18. Barbouch S., Hajji M., Jaziri F., Aoudia R., Fellah E., Hedri H. et al. Renal Amyloidosis in Ankylosing Spondylitis: A Monocentric Study and Review of Literature. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2018;29(2):386–391. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657208/> (дата обращения: 03.08.2025)
19. Lehtinen K. Mortality and Causes of Death in 398 Patients Admitted to Hospital with Ankylosing Spondylitis. *Annals of Rheumatic Diseases*. 1993;52(3):174–176. <https://doi.org/10.1136/ard.52.3.174>
20. Гайсин И.Р. Международная классификация антиревматических препаратов. *Вестник терапии*. 2023;56(1):14–19. URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/mezhdunarodnaja-klassifikacija-antirevmaticheskikh-preparatov/> (дата обращения: 12.06.2025).
21. Pamuk Ö.N., Kalyoncu U., Aksu K., Omma A., Pehlivan Y., Çağatay Y. et al. A Multicenter Report of Biologic Agents for the Treatment of Secondary Amyloidosis in Turkish Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Patients. *Rheumatology International*. 2016;36(7):945–953. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3500-9>
22. Champiaux N., Liote F., El Karoui K., Vigneau C., Miceli C., Cornec-Le Gall E. et al. Spondyloarthritis-Associated IgA Nephropathy. *Kidney International Reports*. 2020;5(6):813–820. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.012>



23. Kim J.W. Are Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Safe for the Kidney in Ankylosing Spondylitis? *Journal of Rheumatic Diseases*. 2023;30(3):139–145. <https://doi.org/10.4078/jrd.2023.0033>
24. Obeid S., Libby P., Husni E., Wang Q., Wisniewski L.M., Davey D.A. et al. Cardiorenal Risk of Celecoxib Compared with Naproxen or Ibuprofen in Arthritis Patients: Insights from the PRECISION Trial. *European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2022;8(6):611–621. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac015>
25. Tuğsal H.Y., Zengin B., Kenar G., Can G., Ünlü M., Önen F. et al. Infliximab-Associated Focal Segmental Glomerulosclerosis in a Patient with Ankylosing Spondylitis. *Rheumatology International*. 2019;39(3):561–567. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04241-8>
26. Corredor D.C., Sanchez de la Nieta M.D., de Lara Simon I.M. Acute Tubulointerstitial Nephritis in an HLA-B27-Positive Patient with Axial Spondyloarthritis Being Treated with Adalimumab. *Rheumatologia Clinica*. 2019;15(3):179–181. (In Eng., in Span.). <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.03.012>
27. Ammar A., Mahmood H.Z.A., Shahid Z., Jain R., Chen G. Etanercept-Associated Nephropathy. *Cureus*. 2019;11(8):e5419. <https://doi.org/10.7759/cureus.5419>
28. Coşkun B.N., Yağız B., Çorabay S.G., Pehlivan Y., Dalkılıç E. Anti-TNF Treatment in Ankylosing Spondylitis Patients With Chronic Kidney Disease: Is It Effective and Safe? *European Journal of Rheumatology*. 2022;9(2):68–74. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2022.21099>
29. Swart I.A.P., Visman I.M., Heslinga M., van der Horst-Bruinsma I.E., van Denderen J.C., Nurmohamed M.T. The Effect of Anti-TNF on Renal Function in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Prospective Cohort Study. *Clinical Rheumatology*. 2022;41(12):3747–3752. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06330-9>
30. Zhou Y., Hu Z. Membranous Lupus Nephritis Secondary to Secukinumab Therapy: A Case Report and Literature Review. *Lupus*. 2024;33(6):644–649. <https://doi.org/10.1177/09612033241242698>
31. Ochi M., Toyama T., Ando M., Sato K., Kamikawa Y., Sagara A. et al. A Case of Secondary IgA Nephropathy Accompanied by Psoriasis Treated with Secukinumab. *CEN Case Reports*. 2019;8(3):200–204. <https://doi.org/10.1007/s13730-019-00393-5>
32. Segawa Y., Ishida R., Kanehisa F., Nakai K., Morimoto M., Seno M. et al. IgA Nephropathy in a Patient Receiving Infliximab for Generalized Pustular Psoriasis. *BMC Nephrology*. 2020;21(1):366. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02015-0>
33. Cao Z., Liu Z., Zhu X., Yang Q., Xu Q., Zhang C. Successful Secukinumab Treatment in Focal Segmental Glomerulosclerosis Associated with Plaque Psoriasis. *Renal Failure*. 2022;44(1):826–830. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2073893>
34. Гайсин И.Р., Кочуров Е.К., Герцен К.А., Максимов Н.И., Бендерская Е.Ю. Поражение сердечно-сосудистой системы при псориатическом артрите: обзор литературы. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2024;2:59–64. URL: <https://health18.ru/arkhiv?task=download.send&id=46:nomer-2-2024-god&catid=3> (дата обращения: 12.06.2025).
35. Flegal K.M., Kruszon-Moran D., Carroll M.D., Fryar C.D., Ogden C.L. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *Journal of the American Medical Association*. 2016;315(21):2284–2291. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>
36. Friedman A.N., Kaplan L.M., le Roux C.W., Schauer P.R. Management of Obesity in Adults With CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021;32(4):777–790. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020101472>
37. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A., Forouzanfar M.H., Reitsma M.B., Sur P., Estep K., Lee A. et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
38. Morales E., Porrini E., Martin-Taboada M., Luis-Lima S., Vila-Bedmar R., Gonzalez de Pablos I. et al. Renoprotective Role of Bariatric Surgery in Patients with Established Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*. 2020;14(9):2037–2046. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa266>
39. Robbins P.D., Jurk D., Khosla S., Kirkland J.L., LeBrasseur N.K., Miller J.D. et al. Senolytic Drugs: Reducing Senescent Cell Viability to Extend Health Span. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2021;61:779–803. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-050120-105018>
40. Lair B., Laurens C., Van Den Bosch B., Moro C. Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(17):6358. <https://doi.org/10.3390/ijms21176358>
41. Tzanavari T., Giannogonas P., Karalis K.P. TNF-alpha and Obesity. *Current Directions in Autoimmunity*. 2010;11:145–156. <https://doi.org/10.1159/000289203>



42. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W.Jr. Obesity Is Associated With Macrophage Accumulation in Adipose Tissue. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003;112(12):1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>
43. Lee B.T., Ahmed F.A., Hamm L.L., Teran F.J., Chen C.S., Liu Y. et al. Association of C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor-Alpha, and Interleukin-6 with Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*. 2015;16:77. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0068-7>
44. Moriconi D., Antonioli L., Masi S., Bellini R., Pellegrini C., Rebelos E. et al. Glomerular Hyperfiltration in Morbid Obesity: Role of the Inflammasome Signalling. *Nephrology (Carlton)*. 2022;27(8):673–680. <https://doi.org/10.1111/nep.14077>
45. Niu H., Li Y., Li H., Chi Y., Zhuang M., Zhang T. et al. Matrix Metalloproteinase 12 Modulates High-Fat-Diet Induced Glomerular Fibrogenesis and Inflammation in a Mouse Model of Obesity. *Scientific Reports*. 2016;6:20171. <https://doi.org/10.1038/srep20171>
46. Halberg N., Khan T., Trujillo M.E., Wernstedt-Asterholm I., Attie A.D., Sherwani S. et al. Hypoxia-Inducible Factor 1Alpha Induces Fibrosis and Insulin Resistance in White Adipose Tissue. *Molecular and Cellular Biology*. 2009;29(16):4467–4483. <https://doi.org/10.1128/MCB.00192-09>
47. Sun K., Halberg N., Khan M., Magalang U.J., Scherer P.E. Selective Inhibition of Hypoxia-Inducible Factor 1α Ameliorates Adipose Tissue Dysfunction. *Molecular and Cellular Biology*. 2013;33(5):904–917. <https://doi.org/10.1128/MCB.00951-12>
48. Kane H., Lynch L. Innate Immune Control of Adipose Tissue Homeostasis. *Trends in Immunology*. 2019;40(9):857–872. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.07.006>
49. Arcidiacono B., Chiefari E., Foryst-Ludwig A., Curro G., Navarra G., Brunetti F.S. et al. Obesity-Related Hypoxia via MiR-128 Decreases Insulin-Receptor Expression in Human and Mouse Adipose Tissue Promoting Systemic Insulin Resistance. *EBioMedicine*. 2020;59:102912. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102912>
50. Zhao H.L., Sui Y., Guan J., He L., Zhu X., Fan R.R. et al. Fat Redistribution and Adipocyte Transformation in Uninephrectomized Rats. *Kidney International*. 2008;74(4):467–477. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.195>
51. Roubicek T., Bartlova M., Krajickova J., Haluzikova D., Mraz M., Lacinova Z. et al. Increased Production of Proinflammatory Cytokines in Adipose Tissue of Patients with End-Stage Renal Disease. *Nutrition*. 2009;25(7–8):762–768. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.12.012>
52. Kalbacher E., Koppe L., Zarrouki B., Pillon N.J., Fouque D., Soulage C.O. Human Uremic Plasma and Not Urea Induces Exuberant Secretion of Leptin in 3T3-L1 Adipocytes. *Journal of Renal Nutrition*. 2011;21(1):72–75. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.11.009>
53. Axelsson J., Aström G., Sjölin E., Qureshi A.R., Lorente-Cebrian S., Stenvinkel P. et al. Uraemic Sera Stimulate Lipolysis in Human Adipocytes: Role of Perilipin. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2011;26(8):2485–2491. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq755>
54. D'Apolito M., Du X., Zong H., Catucci A., Maiuri L., Trivisano T. et al. Urea-Induced ROS Generation Causes Insulin Resistance in Mice with Chronic Renal Failure. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010;120(1):203–213. <https://doi.org/10.1172/JCI37672>
55. Bellasi A., Di Micco L., Santoro D., Marzocco S., De Simone E., Cozzolino M. et al. Correction of Metabolic Acidosis Improves Insulin Resistance in Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*. 2016;17(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0372-x>
56. Arabi T., Shafqat A., Sabbah B.N., Ashraf N., Shah H., Abdulkader H. et al. Obesity-Related Kidney Disease: Beyond Hypertension and Insulin-Resistance. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;13:1095211. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1095211>
57. Cumin F., Baum H.P., Levens N. Leptin Is Cleared from the Circulation Primarily by the Kidney. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1996;20(12):1120–1126. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8968858/>
58. Alix P.M., Guebre-Egziabher F., Soulage C.O. Leptin as an Uremic Toxin: Deleterious Role of Leptin in Chronic Kidney Disease. *Biochimie*. 2014;105:12–21. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2014.06.024>
59. Yanai H., Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(5):1190. <https://doi.org/10.3390/ijms20051190>
60. Zhu Q., Scherer P.E. Immunologic and Endocrine Functions of Adipose Tissue: Implications for Kidney Disease. *Nature Reviews. Nephrology*. 2018;14(2):105–120. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.157>



61. Holland W.L., Xia J.Y., Johnson J.A., Sun K., Pearson M.J., Sharma A.X. et al. Inducible Overexpression of Adiponectin Receptors Highlight the Roles of Adiponectin-Induced Ceramidase Signaling in Lipid and Glucose Homeostasis. *Molecular Metabolism*. 2017;6(3):267–275. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.01.002>
62. Mantovani A., Lunardi G., Bonapace S., Dugo C., Altomari A., Molon G. et al. Association Between Increased Plasma Ceramides and Chronic Kidney Disease in Patients with and without Ischemic Heart Disease. *Diabetes and Metabolism*. 2021;47(1):101152. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.03.003>
63. Summers S.A. Ceramides in Insulin Resistance and Lipotoxicity. *Progress in Lipid Research*. 2006;45(1):42–72. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2005.11.002>
64. Yang J., Lin S.C., Chen G., He L., Hu Z., Chan L. et al. Adiponectin Promotes Monocyte-To-Fibroblast Transition in Renal Fibrosis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;24(10):1644–1659. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013030217>
65. Perri A., Vizza D., Lupinacci S., Totada G., De Amicis F., Leone F. et al. Adiponectin Secreted by Tubular Renal Cells During LPS Exposure Worsens the Cellular Inflammatory Damage. *Journal of Nephrology*. 2016;29(2):185–194. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0220-2>
66. Gwinnutt J.M., Wiecek M., Balanescu A., Bischoff-Ferrari H.A., Boonen A., Cavalli G. et al. 2021 EULAR Recommendations Regarding Lifestyle Behaviours and Work Participation to Prevent Progression of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(1):48–56. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-222020>

REFERENCES

1. Zochling J., Smith E.U. Seronegative Spondyloarthritis. *Best Practice and Research. Clinical Rheumatology*. 2010;24(6):747–756. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.02.002>
2. Stolwijk C., van Onna M., Boonen A., van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. 2016;68(9):1320–1331. <https://doi.org/10.1002/acr.22831>
3. Molto A., Etcheto A., van der Heijde D., Landewe R., van den Bosch F., Bautista Molano W. et al. Prevalence of Comorbidities and Evaluation of Their Screening in Spondyloarthritis: Results of the International Cross-Sectional ASAS-COMOSPA Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(6):1016–1023. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208174>
4. Couderc M., Pereira B., Molto A., Tiple A., Soubrier M., Dougados M. The Prevalence of Renal Impairment in Patients with Spondyloarthritis: Results from the International ASAS-COMOSPA Study. *The Journal of Rheumatology*. 2018;45(6):795–801. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170133>
5. Xiao M., Lv Q., Zhang Y., Tu L., Yang M., Lin Z. et al. Spondyloarthritis Patients Suffer Increased Risk of Renal Complications Compared with General Population: A Retrospective Observational Study. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:1073. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01073>
6. Atzeni F., Muto P., Rodriguez-Carrio J., Masala I.F. Frequency of Renal Function Parameter Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: Real-World Evidence from Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(4):1029. <https://doi.org/10.3390/jcm11041029>
7. He D., Wang R., Liang S., Liang D., Xu F., Zeng C. et al. Spectrums and Prognosis of Kidney Disease in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Kidney Diseases (Basel, Switzerland)*. 2020;6(6):444–452. <https://doi.org/10.1159/000509248>
8. Wu Y., Zhang G., Wang N., Xue Q. Risk Factors of Renal Involvement Based on Different Manifestations in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2018;43(2):367–377. <https://doi.org/10.1159/000488071>
9. Azevedo D.C., Ferreira G.A., Carvalho M.A. IgA Nephropathy in Patients with Spondyloarthritis Followed-Up at the Rheumatology Service of Hospital das Clinicas/UFGM. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2011;51(5):417–422. (In Eng., in Portug.). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21952994/>
10. Rodrigues A.C., Marques J.C., Reis M., Gois M., Sousa H., Nolasco F. Kidney Disease in Ankylosing Spondylitis: A Case Series and Review of the Literature. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2023;45(1):36–44. (In Eng., in Portug.). <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0008>
11. Agrawal N., Mahata R., Chakraborty P.P., Basu K. Secondary Distal Renal Tubular Acidosis and Sclerotic Metabolic Bone Disease in Seronegative Spondyloarthropathy. *BMJ Case Reports*. 2022;15(3):e248712. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248712>
12. Munera-Campos M., Ferrandiz C., Mateo L., Prior-Español A., Carrascosa J.M. Prevalence and Stages of Chronic Kidney Disease in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Indian*



- Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87(2):321. https://doi.org/10.25259/IJDVL_372_19
13. Chiu H.Y., Huang H.L., Li C.H., Yin Y.J., Chen H.A., Hsu S.T. et al. Increased Risk of Glomerulonephritis and Chronic Kidney Disease in Relation to the Severity of Psoriasis, Concomitant Medication, and Comorbidity: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *The British Journal of Dermatology*. 2015;173(1):146–154. <https://doi.org/10.1111/bjd.13599>
 14. Zhang T., Yang F., Zuo K., Wang J., Cheng Z., Zhang J. HLA-B27 Negativity Is Associated with Renal Function Decline in Patients with Ankylosing Spondylitis and Secondary IgA Nephropathy. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2020;7:89. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00089>
 15. Lee S.H., Lee E.J., Chung S.W., Song R., Moon J.Y., Lee S.H. et al. Renal Involvement in Ankylosing Spondylitis: Prevalence, Pathology, Response to TNF- α Blocker. *Rheumatology International*. 2013;33(7):1689–1692. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2624-9>
 16. Levy A.R., Szabo S.M., Rao S.R., Cifaldi M., Maksymowych W.P. Estimating the Occurrence of Renal Complications among Persons with Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. 2014;66(3):440–445. <https://doi.org/10.1002/acr.22176>
 17. Roncal C.A., Mu W., Croker B., Reungjui S., Ouyang X., Tabah-Fisch I. et al. Effect of Elevated Serum Uric Acid on Cisplatin-Induced Acute Renal Failure. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2007;292(1):F116–122. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2006>
 18. Barbouch S., Hajji M., Jaziri F., Aoudia R., Fellah E., Hedri H. et al. Renal Amyloidosis in Ankylosing Spondylitis: A Monocentric Study and Review of Literature. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2018;29(2):386–391. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657208/> (accessed: 03.08.2025)
 19. Lehtinen K. Mortality and Causes of Death in 398 Patients Admitted to Hospital with Ankylosing Spondylitis. *Annals of Rheumatic Diseases*. 1993;52(3):174–176. <https://doi.org/10.1136/ard.52.3.174>
 20. Gaisin I.R. International Nomenclature of Antirheumatic Drugs. *Therapist's Bulletin*. 2023;56(1):14–19. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/mezhdunarodnaja-klassifikaciya-antirevmaticheskikh-preparatov/> (accessed: 12.06.2025).
 21. Pamuk Ö.N., Kalyoncu U., Aksu K., Omma A., Pehlivan Y., Çağatay Y. et al. A Multicenter Report of Biologic Agents for the Treatment of Secondary Amyloidosis in Turkish Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Patients. *Rheumatology International*. 2016;36(7):945–953. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3500-9>
 22. Champiaux N., Liote F., El Karoui K., Vigneau C., Miceli C., Cornec-Le Gall E. et al. Spondyloarthritis-Associated IgA Nephropathy. *Kidney International Reports*. 2020;5(6):813–820. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.012>
 23. Kim J.W. Are Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Safe for the Kidney in Ankylosing Spondylitis? *Journal of Rheumatic Diseases*. 2023;30(3):139–145. <https://doi.org/10.4078/jrd.2023.0033>
 24. Obeid S., Libby P., Husni E., Wang Q., Wisniewski L.M., Davey D.A. et al. Cardiorenal Risk of Celecoxib Compared with Naproxen or Ibuprofen in Arthritis Patients: Insights from the PRECISION Trial. *European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2022;8(6):611–621. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac015>
 25. Tuğsal H.Y., Zengin B., Kenar G., Can G., Ünlü M., Önen F. et al. Infliximab-Associated Focal Segmental Glomerulosclerosis in a Patient with Ankylosing Spondylitis. *Rheumatology International*. 2019;39(3):561–567. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04241-8>
 26. Corredor D.C., Sanchez de la Nieta M.D., de Lara Simon I.M. Acute Tubulointerstitial Nephritis in an HLA-B27-Positive Patient with Axial Spondyloarthritis Being Treated with Adalimumab. *Rheumatologia Clinica*. 2019;15(3):179–181. (In Eng., in Span.). <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.03.012>
 27. Ammar A., Mahmood H.Z.A., Shahid Z., Jain R., Chen G. Etanercept-Associated Nephropathy. *Cureus*. 2019;11(8):e5419. <https://doi.org/10.7759/cureus.5419>
 28. Coşkun B.N., Yağız B., Çorabay S.G., Pehlivan Y., Dalkılıç E. Anti-TNF Treatment in Ankylosing Spondylitis Patients with Chronic Kidney Disease: Is It Effective and Safe? *European Journal of Rheumatology*. 2022;9(2):68–74. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2022.21099>
 29. Swart I.A.P., Visman I.M., Heslinga M., van der Horst-Bruinsma I.E., van Denderen J.C., Nurmohamed M.T. The Effect of Anti-TNF on Renal Function in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Prospective Cohort Study. *Clinical Rheumatology*. 2022;41(12):3747–3752. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06330-9>
 30. Zhou Y., Hu Z. Membranous Lupus Nephritis Secondary to Secukinumab Therapy: A Case Report and Literature Review. *Lupus*. 2024;33(6):644–649. <https://doi.org/10.1177/09612033241242698>
 31. Ochi M., Toyama T., Ando M., Sato K., Kamikawa Y., Sagara A. et al. A Case of Secondary IgA Nephropathy Accompanied by Psoriasis Treated with Secukinumab. *CEN Case Reports*. 2019;8(3):200–204. <https://doi.org/10.1007/s13730-019-00393-5>



32. Segawa Y, Ishida R, Kanehisa F, Nakai K, Morimoto M, Seno M. et al. IgA Nephropathy in a Patient Receiving Infliximab for Generalized Pustular Psoriasis. *BMC Nephrology*. 2020;21(1):366. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02015-0>
33. Cao Z., Liu Z., Zhu X., Yang Q., Xu Q., Zhang C. Successful Secukinumab Treatment in Focal Segmental Glomerulosclerosis Associated with Plaque Psoriasis. *Renal Failure*. 2022;44(1):826–830. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2073893>
34. Gaisin I.R., Kochurov E.K., Gertsen K.A., Maksimov N.I., Benderskaya E.Yu. Cardiovascular System Damage in Psoriatic Arthritis: A Literature Review. *Health, Demography, Ecology of Finno-Ugric Peoples*. 2024;2:59–64. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://health18.ru/arkhiv?task=download.send&id=46:nomer-2-2024-god&catid=3> (accessed: 12.06.2025).
35. Flegal K.M., Kruszon-Moran D., Carroll M.D., Fryar C.D., Ogden C.L. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *Journal of the American Medical Association*. 2016;315(21):2284–2291. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>
36. Friedman A.N., Kaplan L.M., le Roux C.W., Schauer P.R. Management of Obesity in Adults With CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021;32(4):777–790. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020101472>
37. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A., Forouzanfar M.H., Reitsma M.B., Sur P., Estep K., Lee A. et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
38. Morales E., Porrini E., Martin-Taboada M., Luis-Lima S., Vila-Bedmar R., Gonzalez de Pablos I. et al. Renoprotective Role of Bariatric Surgery in Patients with Established Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*. 2020;14(9):2037–2046. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa266>
39. Robbins P.D., Jurk D., Khosla S., Kirkland J.L., LeBrasseur N.K., Miller J.D. et al. Senolytic Drugs: Reducing Senescent Cell Viability to Extend Health Span. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2021;61:779–803. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-050120-105018>
40. Lair B., Laurens C., Van Den Bosch B., Moro C. Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(17):6358. <https://doi.org/10.3390/ijms21176358>
41. Tzanavari T., Giannogonas P., Karalis K.P. TNF-alpha and Obesity. *Current Directions in Autoimmunity*. 2010;11:145–156. <https://doi.org/10.1159/000289203>
42. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W.Jr. Obesity Is Associated with Macrophage Accumulation in Adipose Tissue. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003;112(12):1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>
43. Lee B.T., Ahmed F.A., Hamm L.L., Teran F.J., Chen C.S., Liu Y. et al. Association of C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor-Alpha, and Interleukin-6 with Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*. 2015;16:77. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0068-7>
44. Moriconi D., Antonioli L., Masi S., Bellini R., Pellegrini C., Rebelos E. et al. Glomerular Hyperfiltration in Morbid Obesity: Role of the Inflammasome Signalling. *Nephrology (Carlton)*. 2022;27(8):673–680. <https://doi.org/10.1111/nep.14077>
45. Niu H., Li Y., Li H., Chi Y., Zhuang M., Zhang T. et al. Matrix Metalloproteinase 12 Modulates High-Fat-Diet Induced Glomerular Fibrogenesis and Inflammation in a Mouse Model of Obesity. *Scientific Reports*. 2016;6:20171. <https://doi.org/10.1038/srep20171>
46. Halberg N., Khan T., Trujillo M.E., Wernstedt-Asterholm I., Attie A.D., Sherwani S. et al. Hypoxia-Inducible Factor 1Alpha Induces Fibrosis and Insulin Resistance in White Adipose Tissue. *Molecular and Cellular Biology*. 2009;29(16):4467–4483. <https://doi.org/10.1128/MCB.00192-09>
47. Sun K., Halberg N., Khan M., Magalang U.J., Scherer P.E. Selective Inhibition of Hypoxia-Inducible Factor 1α Ameliorates Adipose Tissue Dysfunction. *Molecular and Cellular Biology*. 2013;33(5):904–917. <https://doi.org/10.1128/MCB.00951-12>
48. Kane H., Lynch L. Innate Immune Control of Adipose Tissue Homeostasis. *Trends in Immunology*. 2019;40(9):857–872. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.07.006>
49. Arcidiacono B., Chiefari E., Foryst-Ludwig A., Curro G., Navarra G., Brunetti F.S. et al. Obesity-Related Hypoxia via MiR-128 Decreases Insulin-Receptor Expression in Human and Mouse Adipose Tissue Promoting Systemic Insulin Resistance. *EBioMedicine*. 2020;59:102912. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102912>
50. Zhao H.L., Sui Y., Guan J., He L., Zhu X., Fan R.R. et al. Fat Redistribution and Adipocyte Transformation in Uninephrectomized Rats. *Kidney International*. 2008;74(4):467–477. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.195>



51. Roubicek T., Bartlova M., Krajickova J., Haluzikova D., Mraz M., Lacinova Z. et al. Increased Production of Proinflammatory Cytokines in Adipose Tissue of Patients with End-Stage Renal Disease. *Nutrition*. 2009;25(7–8):762–768. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.12.012>
52. Kalbacher E., Koppe L., Zarrouki B., Pillon N.J., Fouque D., Soulage C.O. Human Uremic Plasma and Not Urea Induces Exuberant Secretion of Leptin in 3T3-L1 Adipocytes. *Journal of Renal Nutrition*. 2011;21(1):72–75. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.11.009>
53. Axelsson J., Aström G., Sjölin E., Qureshi A.R., Lorente-Cebrian S., Stenvinkel P. et al. Uraemic Sera Stimulate Lipolysis in Human Adipocytes: Role of Perilipin. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2011;26(8):2485–2491. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq755>
54. D'Apolito M., Du X., Zong H., Catucci A., Maiuri L., Trivisano T. et al. Urea-Induced ROS Generation Causes Insulin Resistance in Mice with Chronic Renal Failure. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010;120(1):203–213. <https://doi.org/10.1172/JCI37672>
55. Bellasi A., Di Micco L., Santoro D., Marzocco S., De Simone E., Cozzolino M. et al. Correction of Metabolic Acidosis Improves Insulin Resistance in Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*. 2016;17(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0372-x>
56. Arabi T., Shafqat A., Sabbah B.N., Ashraf N., Shah H., Abdulkader H. et al. Obesity-Related Kidney Disease: Beyond Hypertension and Insulin-Resistance. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;13:1095211. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1095211>
57. Cumin F., Baum H.P., Levens N. Leptin Is Cleared from the Circulation Primarily by the Kidney. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1996;20(12):1120–1126. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8968858/>
58. Alix P.M., Guebre-Egziabher F., Soulage C.O. Leptin as an Uremic Toxin: Deleterious Role of Leptin in Chronic Kidney Disease. *Biochimie*. 2014;105:12–21. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2014.06.024>
59. Yanai H., Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(5):1190. <https://doi.org/10.3390/ijms20051190>
60. Zhu Q., Scherer P.E. Immunologic and Endocrine Functions of Adipose Tissue: Implications for Kidney Disease. *Nature Reviews. Nephrology*. 2018;14(2):105–120. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.157>
61. Holland W.L., Xia J.Y., Johnson J.A., Sun K., Pearson M.J., Sharma A.X. et al. Inducible Overexpression of Adiponectin Receptors Highlight the Roles of Adiponectin-Induced Ceramidase Signaling in Lipid and Glucose Homeostasis. *Molecular Metabolism*. 2017;6(3):267–275. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.01.002>
62. Mantovani A., Lunardi G., Bonapace S., Dugo C., Altomari A., Molon G. et al. Association Between Increased Plasma Ceramides and Chronic Kidney Disease in Patients with and without Ischemic Heart Disease. *Diabetes and Metabolism*. 2021;47(1):101152. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.03.003>
63. Summers S.A. Ceramides in Insulin Resistance and Lipotoxicity. *Progress in Lipid Research*. 2006;45(1):42–72. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2005.11.002>
64. Yang J., Lin S.C., Chen G., He L., Hu Z., Chan L. et al. Adiponectin Promotes Monocyte-To-Fibroblast Transition in Renal Fibrosis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;24(10):1644–1659. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013030217>
65. Perri A., Vizza D., Lupinacci S., Totada G., De Amicis F., Leone F. et al. Adiponectin Secreted by Tubular Renal Cells During LPS Exposure Worsens the Cellular Inflammatory Damage. *Journal of Nephrology*. 2016;29(2):185–194. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0220-2>
66. Gwinnutt J.M., Wiczorek M., Balanescu A., Bischoff-Ferrari H.A., Boonen A., Cavalli G. et al. 2021 EULAR Recommendations Regarding Lifestyle Behaviours and Work Participation to Prevent Progression of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(1):48–56. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-222020>

Поступила 15.07.2025 г.; одобрена после рецензирования 19.08.2025 г.; принята к публикации 12.09.2025 г.

Об авторах:

Кочуров Евгений Константинович, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной



переподготовки Ижевской государственной медицинской академии (426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>, evg.konst@yahoo.com

Гайсин Ильшат Равилевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Ижевской государственной медицинской академии (426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3920-8234>, igaisin@mail.ru

Ведёхина Анастасия Николаевна, и. о. ассистента кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Ижевской государственной медицинской академии (426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0514-3040>, anvedekhina@gmail.com

Вклад авторов:

Е. К. Кочуров – подбор и анализ литературы, написание текста рукописи.

И. Р. Гайсин – идея, концепция, редактирование рукописи.

А. Н. Ведёхина – подбор литературы.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 15.07.2025; revised 19.08.2025; accepted 12.09.2025.

About the authors:

Evgeny K. Kochurov, Postgraduate Student, Hospital Therapy Department with courses of Cardiology and Functional Diagnosis, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Izhevsk State Medical Academy (281 Kommunarov St., Izhevsk 426034, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>, evg.konst@yahoo.com

Ilshat R. Gaisin, Dr.Sci. (Med.), Professor, Hospital Therapy Department with courses of Cardiology and Functional Diagnosis, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Izhevsk State Medical Academy (281 Kommunarov St., Izhevsk 426034, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3920-8234>, igaisin@mail.ru

Anastasia N. Vedekhina, Deputy Assistant Professor, Hospital Therapy Department with courses of Cardiology and Functional Diagnosis, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Izhevsk State Medical Academy (281 Kommunarov St., Izhevsk 426034, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0514-3040>, anvedekhina@gmail.com

Authors' contribution:

Е. К. Кочуров – literature search and analysis, writing the manuscript.

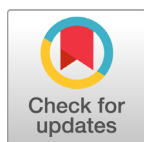
И. Р. Гайсин – idea, conception, editing the manuscript.

А. Н. Ведехина – literature search.

All authors have read and approved the final manuscript.



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297>

EDN: <https://elibrary.ru/jzugzh>

УДК 612.123:616.12-008.331/.351:616-005.4

Оригинальная статья / Original article

Анализ способов нормализации липидного профиля и давления крови у пациентов с хроническими коронарными синдромами

Ж. В. Филина , М. И. Литюшкина, З. Г. Алаева, В. О. Кирюхин, М. М. Дырина
Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация
 filina.zhanna79@gmail.com

Аннотация

Введение. Несмотря на достижения современной кардиологии, заболевания сердечно-сосудистой системы остаются основной причиной смерти в Российской Федерации и во всем мире. Предиктором данных заболеваний является гиперлипидемия, современные схемы лечения которой включают в себя все более агрессивную липидснижающую терапию для достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. *Цель исследования* – комплексное выявление основных факторов риска развития ишемической болезни сердца и проведение анализа лекарственной терапии, применяемой у пациентов с хроническими коронарными синдромами.

Материалы и методы. Исследовали 85 амбулаторных карт пациентов с установленными диагнозами «Стабильная стенокардия напряжения» и «Постинфарктный кардиосклероз» в возрасте от 40 до 85 лет (средний возраст участников составил 65,27 ($\pm 1,02$) гг., из них 49 мужчин, 36 женщин). Пациенты с острыми коронарными синдромами в исследование включены не были. Исследование проводилось путем ретроспективного анализа амбулаторных карт.

Результаты исследования. Изучение процессов образования бляшек в сосудах (атерогенез), влияние различных факторов риска (например, курение, ожирение, диабет, артериальная гипертензия) помогает лучше понимать патофизиологию болезни и создавать эффективные профилактические меры. Анализ показал недостаточную эффективность проводимой статинотерапии у данной группы пациентов, не достигнуты целевые

© Филина Ж. В., Литюшкина М. И., Алаева З. Г., Кирюхин В. О., Дырина М. М., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



значения холестерина липопротеинов низкой плотности. Современные методы лечения включают изменение образа жизни, диетотерапию и применение лекарственных препаратов (статины, эзетимиб, секвестранты желчных кислот, фибраты). Однако эффективность этих подходов ограничена, особенно в тяжелых случаях семейной гиперхолестеринемии. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для разработки новых терапевтических стратегий, таких как моноклональные антитела против PCSK9 и препараты, снижающие синтез холестерина в печени. Разработка персонализированных подходов к лечению, основанных на индивидуальных особенностях пациента (генотип, фенотип, сопутствующие заболевания), позволит повысить эффективность терапии и снизить побочные эффекты лекарств.

Обсуждение и заключение. Анализ ретроспективных сведений, полученных из амбулаторных карт, позволил выявить стратегии терапии липидоснижающими препаратами (аторвастатин, розувастатин, симвастатин), применявшимися у пациентов. Из 85 пациентов 82 (97,64 %) получали статины. У 3 (3,52 %) были достигнуты целевые показатели уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Проведенный ретроспективный анализ продемонстрировал низкую клиническую эффективность назначенной статинотерапии. Перспективы разработки новых препаратов для лечения гиперхолестеринемии сосредоточены вокруг нескольких ключевых направлений: ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизина / кексина типа 9, модуляторы асиалогликопротеинового рецептора 1, статиновые производные, селективные ингибиторы синтеза холестерина, терапия методикой «геномных ножниц». Представленные исследовательские перспективы создают предпосылки для формирования индивидуализированного алгоритма ведения каждого пациента, позволяющего существенно минимизировать вероятность нежелательных явлений медикаментозной терапии и оптимизировать клинические результаты лечебного процесса.

Ключевые слова: хронические коронарные синдромы, дислипидемия, гипертензия, антитромбоцитарные агенты, гиполипидемические и антиангинальные препараты

Финансирование: подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Филина Ж.В., Литюшкина М.И., Алаева З.Г., Кирюхин В.О., Дырина М.М. Анализ способов нормализации липидного профиля и давления крови у пациентов с хроническими коронарными синдромами. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):286–297. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297>



Analysis of Methods for Normalizing Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Chronic Coronary Syndromes

Zh. V. Filina , M. I. Lityushkina, Z. G. Alayeva, V. O. Kiryukhin, M. M. Dyrina

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

 filina.zhanna79@gmail.com

Abstract

Introduction. Despite advancements in modern cardiology, cardiovascular diseases remain the leading cause of death in the Russian Federation and worldwide. A key predictor of these diseases is hyperlipidemia. Current treatment strategies involve increasingly aggressive lipid-lowering therapy to achieve target levels of low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *The aim of this study* is a comprehensive investigation of the major risk factors for the development of ischemic heart disease and an analysis of the drug therapy used in patients with chronic coronary syndromes.

Materials and methods. We studied 85 outpatient medical records of patients with established diagnoses of “Stable exertional angina” and “Post-infarction atherosclerosis” aged between 40 and 85 years (the mean age of participants was 65.27 (± 1.02) years; 49 men and 36 women). Patients with acute coronary syndromes were not included in the study. The study was conducted through a retrospective analysis of outpatient medical records.

Results. Studying the processes of plaque formation in blood vessels (atherogenesis) and the influence of various risk factors (e.g., smoking, obesity, diabetes, arterial hypertension) helps to better understand the pathophysiology of the disease and develop effective preventive measures. The analysis revealed insufficient efficacy of the ongoing statin therapy in this patient group, as the target levels of low-density lipoprotein cholesterol were not achieved. Modern treatment methods include lifestyle modifications, dietary therapy, and the use of pharmacological agents (statins, ezetimibe, bile acid sequestrants, fibrates). However, the effectiveness of these approaches is limited, particularly in severe cases of familial hypercholesterolemia. Therefore, further research is necessary to develop new therapeutic strategies, such as PCSK9-inhibiting monoclonal antibodies and drugs that reduce cholesterol synthesis in the liver. The development of personalized treatment approaches based on individual patient characteristics (genotype, phenotype, comorbidities) will improve therapy efficacy and reduce drug side effects.

Discussion and conclusion. Analysis of retrospective data obtained from outpatient records revealed the treatment strategies employing lipid-lowering drugs (atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin) used in the patients. Out of 85 patients, 82 (97.64%) received statins. Only 3 patients (3.52%) achieved the target levels of low-density lipoprotein cholesterol. The conducted retrospective analysis demonstrated the low clinical efficacy of the prescribed statin therapy. The prospects for developing new drugs to treat hypercholesterolemia are focused around several key areas: PCSK9 inhibitors (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors), ASGR1 modulators (asialoglycoprotein receptor 1 modulators), statin derivatives, selective cholesterol synthesis inhibitors, and therapies using the “genomic scissors” technique (e.g., CRISPR-based approaches). The presented research perspectives create the prerequisites for developing an individualized management algorithm for each patient. This approach has the potential to significantly minimize the likelihood of adverse drug reactions and optimize the clinical outcomes of the treatment process.



Keywords: chronic coronary syndromes, dyslipidemia, hypertension, antiplatelet agents, lipid-lowering and antianginal drugs

Funding: the preparation of the study did not receive external funding.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Filina Zh.V., Lityushkina M.I., Alayeva Z.G., Kiryukhin V.O., Dyri-na M.M. Analysis of Methods for Normalizing Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Chronic Coronary Syndromes. *Meditcina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):286–297. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297>

ВВЕДЕНИЕ

Стабильная стенокардия напряжения является одним из клинических фенотипов ишемической болезни сердца (ИБС), который характеризуется преходящими ангинозными приступами сжимающего характера в области грудной клетки, обусловленными транзиторной дизадаптацией между оксигенационными требованиями миокарда и коронарной перфузией, особенно во время физической активности или психоэмоционального стресса. Этот тип составляет значимую долю в общей структуре заболеваемости ИБС, однако отмечается тенденция к уменьшению его распространенности. Несмотря на снижение частоты встречаемости новых случаев, показатель летальности от ИБС в Российской Федерации остается высоким, достигая уровня 328,5 на 100 тыс. населения. Ключевым патофизиологическим механизмом развития ИБС служит атеросклеротическая облитерация коронарных сосудов, что определяет необходимость модификации ключевых факторов риска, таких как гиперлипидемия, гипертензия, сахарный диабет и ожирение, в рамках стратегий вторичной профилактики.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (2019 г.) был введен термин «хронические коронарные синдромы» (ХКС) для описания клинических проявлений ИБС в периоды стабильности, особенно предшествующие или следующие за острым коронарным синдромом (ОКС). ИБС определена как патологический

процесс, характеризующийся накоплением необструктивных и обструктивных атеросклеротических бляшек в эпикардальных артериях. На основе расширенных патофизиологических концепций ХКС принято считать ряд клинических проявлений или синдромов, возникающих вследствие структурных и/или функциональных изменений, связанных с хроническими заболеваниями коронарных артерий и/или микроциркуляции. Эти изменения могут привести к преходящему, обратимому несоответствию потребности миокарда в кровоснабжении, что приводит к гипоперфузии (ишемии), обычно (но не всегда) провоцируемой физической нагрузкой, эмоциями или другими стрессовыми ситуациями, и могут проявляться стенокардией, другими неприятными ощущениями в груди, одышкой или протекать бессимптомно. Несмотря на длительную стабильность, ХКС часто прогрессируют и могут дестабилизироваться в любой момент с развитием ОКС [1; 2].

Статины являются основными лекарственными препаратами для лечения атеросклероза благодаря своей способности снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), что подтверждено многолетним опытом их использования [2; 3]. Комбинация статинов с эзетимибом и кумабами позволяет достичь целевых значений ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл), которые рекомендованы ESC [1; 2; 4]. Однако остаются сложности в достижении оптимального контроля липидов, особенно при монотерапии, что требует улучшения терапевтических подходов [3]. Для достижения более



значительного снижения концентрации ХС ЛНП, особенно у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых патологий, в клинической практике широко применяются высокоинтенсивные препараты (розувастатин и аторвастатин), а также моноклональные антитела – ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизина / кексина типа 9 (PCSK9), участвующие в процессе взаимодействия молекул ХСм ЛНП с рецепторами [2].

Одновременно с этим в клинической практике укрепляется концепция комбинированной гиполипидемической терапии, эффективность которой была окончательно подтверждена в исследовании IMPROVE-IT, демонстрирующем преимущества сочетания симвастатина с эзетимибом [5]. Подобно фиксированным комбинациям в терапии гипертонии, использование комбинированных липид-снижающих средств может трансформировать подходы к начальному лечению, ускоряя достижение целевых уровней и уменьшая риски у пациентов с высокой вероятностью осложнений. Данные исследований демонстрируют, что фиксированная комбинация статинов с эзетимибом у лиц с крайне высоким риском снижает риск на 9 % по сравнению с обычными сочетаниями препаратов [6; 7].

Одной из ключевых проблем остается недостаточная диагностика нарушений липидного обмена у пациентов до возникновения первого сердечно-сосудистого события [8]. Проведенный исследователями метаанализ 25 рандомизированных клинических исследований (РКИ) (47 тысяч пациентов, принимавших статины) и 22 РКИ (118 тысяч пациентов, получавших комбинированную терапию) показал, что снижение уровня ХС ЛНП уменьшает риск сердечно-сосудистых событий у групп высокого риска [9].

В НИИ медицинских проблем Севера (2018–2019 гг.) исследовали 1 671 пациента с ХКС (770 мужчин, 901 женщина). Гиполипидемические препараты принимали 51,4 %, преимущественно в виде монотерапии статинами (99,2 %; наиболее часто аторвастатин – 74,6 %). Комбинированная

терапия использовалась редко (0,8 %). Только 16,3 % участников достигло целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л, 6,5 % – <1,4 ммоль/л. Статины высокой интенсивности показали лучшие результаты: 37,5 % достигли уровня <1,8 ммоль/л, 23,9 % – <1,5 ммоль/л, 20,7 % – <1,4 ммоль/л. Необходимость расширения применения высокоинтенсивных статинов и комбинированной терапии очевидна [10].

Исследователи из Университета Монаша (Австралия) провели систематический обзор 44 работ, выявивший сравнимую эффективность различных статинов в снижении ХС ЛНП. В исследовании участвовали 290 пациентов из 19 корейских центров. Их разделили на четыре группы: А5Е (аторвастатин 5 мг + эзетимиб 10 мг), Е (эзетимиб 10 мг), А5 (аторвастатин 5 мг) и А10 (аторвастатин 10 мг). Обследования проводились трижды с интервалом в 4 недели. Основная цель исследования заключалась в оценке изменения уровня ХС ЛНП через 8 недель [11]. Все статины имели аналогичные побочные эффекты, частота которых возрастала при увеличении дозировок.

В открытое рандомизированное исследование отсутствия меньшей эффективности было включено население с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями из клиник Южной Кореи, произвольно распределенное поровну между группами комбинированной терапии розувастатином 10 мг и эзетимибом 10 мг и монотерапии розувастатином 20 мг. Исследование включало 3 780 пациентов, разделенных на две группы – группу комбинированной терапии и группу монотерапии высокодозовыми статинами. Через три года наблюдения концентрации ХС ЛНП ниже целевого уровня (<1,8 ммоль/л) наблюдались у значительно большего числа участников первой группы (около 73%) по сравнению со второй группой (примерно 58%) [12].

Монотерапия статинами не всегда позволяет достигнуть целевого уровня липидов. Комбинация эзетимиба с низкой дозой аторвастатина эффективнее снижает уровень ХС ЛНП, чем умеренная доза аторвастатина, обеспечивая лучший



контроль липидного профиля у пациентов с низким и средним риском [13; 14; 15].

Цель исследования – комплексное выявление основных факторов риска развития ИБС и проведение фармакоэпидемиологического анализа лекарственной терапии, применяемой у пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС, включая стабильную стенокардию напряжения и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения являлись амбулаторные карты 85 пациентов с верифицированными диагнозами «Стабильная стенокардия напряжения» и «Постинфарктный кардиосклероз» в возрасте от 40 до 85 лет, средний возраст составил 65,27 ($\pm 1,02$) гг., среди которых 49 мужчин, 36 женщин. Критерии включения в исследование основывались на наличии установленного диагноза «Стабильная стенокардия напряжения», пациенты с острыми формами ИБС были исключены из анализа. Изучали степень выраженности и длительности стенокардитических атак, идентифицировали факторы риска установленных заболеваний, сопутствующая патология, а также проводили интерпретацию результатов лабораторно-диагностического обследования крови, включая

показатели липидограммы: ХС, триглицериды (ТГ), ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП); уровни трансаминаз (ммоль/л). Регистрировались данные давления крови (ДК) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Office Excel 2016 для Windows 10, рассчитывали количественные данные, имеющие нормальное распределение – среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий проверялась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У участников исследования средняя длительность заболевания стенокардией (стенокардитических атак) составила 6,52 года. 46 пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда. Систолическая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) наблюдалась у 7 пациентов, диастолическая ХСН была выявлена у 52 пациентов (табл. 1).

У участников исследования были выявлены следующие факторы риска развития ИБС: артериальная гипертензия (98 %), ожирение и избыточный вес (86 %), гиперхолестеринемия (37 %) и сахарный диабет (15 %).

Т а б л и ц а 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

Показатели / Indicators	Всего участников (n=85) / Total participants (n=85)	Мужчины (n = 49) / Men (n = 49)	Женщины (n = 36) / Women (n = 36)
Возраст, лет / Age, years	65,27 ($\pm 1,02$)	62,57 ($\pm 1,23$)	68,94 ($\pm 1,54$)*
ФК стенокардии / Grade of effort angina severity			
II	33 (38,82 %)	17 (34,69 %)	16 (44,44 %)
III	52 (61,18 %)	32 (65,31 %)	20 (55,56 %)
Давность стенокардии, лет / Duration of angina, years	6,52 ($\pm 0,94$)	5,72 ($\pm 1,04$)	6,78 ($\pm 1,24$)
ПИКС / PICS	46 (54,12 %)	26 (53,06 %)	20 (55,56 %)
ХСН систолическая / Systolic CHF	7 (8,24 %)	4 (8,16 %)	3 (8,33 %)
ХСН диастолическая / Diastolic CHF	52 (61,18 %)	30 (61,22 %)	22 (61,11 %)

Примечания: * – достоверность различий в сравнении с показателями мужчин ($p < 0,05$), ФК – функциональный класс, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Notes: * – the significance of differences in comparison with the indicators of men ($p < 0.05$),

FC – functional class, PICS – postinfarction cardiosclerosis, CHF – chronic heart failure

Источник: здесь и далее таблицы составлены авторами статьи

Source: here and further all tables are compiled by the authors of the article



Из 85 респондентов 83 пациента (97,65 %) получали гиполипидемическую терапию статинами (табл. 2) с целью снижения уровня ХС ЛНП. Полученные ретроспективные данные позволили уточнить назначенные пациентам лекарственные препараты и результат их действия. При назначенных дозах препаратов целевой уровень ХС ЛНП был достигнут только у 3 пациентов (3,61 %).

Низкую эффективность гиполипидемической терапии можно связать с несколькими причинами: низким комплаенсом [16]; недостаточной дозировкой [2]; низким качеством лекарственных средств [17; 18].

У всех пациентов оценивалась активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в сыворотке крови [19]. Повышенные значения (в 3 и 1,5 раза выше нормы) наблюдались у одного пациента с сопутствующим гепатитом, у 84 пациентов показатели находились в пределах референсных значений [1; 2].

Антиангинальная терапия включала бета-блокаторы (ББ) и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (не-дпБКК), уменьшающие потребность миокарда в кислороде через отрицательный хронотропный и инотропный эффект [1; 5]. Дозировка корректировалась до достижения ЧСС менее 60 уд /мин в покое при синусовом ритме.

В исследовании 68 (80 %) пациентов получали ББ, 4 (4,71 %) пациента – не-дпБКК.

13 участников (15,29 %) не получали препараты, снижающие ЧСС (табл. 3).

Целевой уровень ЧСС в покое достигался только у 31 (36,47 %) пациента.

Из других антиангинальных препаратов 26 пациентам (30,59 %) назначались пролонгированные нитраты, 8 пациентам (9,41 %) – триметазидин.

Анализ последнего измерения ДК выявил достижение целевого уровня лишь у 36 пациентов (42,35 %). У 35 (41,18 %) участников уровень ДК был выше нормы, что свидетельствовало о недостаточной ДК-снижающей терапии, а у 14 (16,47 %) больных отмечались признаки гипотензии (АД < 100/60 мм рт. ст.), что указывало на избыточность ДК-снижающей терапии.

Антитромбоцитарная терапия назначалась 78 пациентам (91,76 %), в основном – ацетилсалициловая кислота, 4 пациента получали клопидогрел. Семь пациентов (8 %) не принимали эти препараты из-за противопоказаний.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХС ЛНП является модифицируемым фактором риска, связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Клинические испытания убедительно доказывают пользу снижения уровня ЛНП с помощью статинов для сердечно-сосудистой системы. Поэтому международные рекомендации предлагают снижать уровень ХС ЛНП до целевых значений, чтобы уменьшить риск сердечно-сосудистых катастроф.

Т а б л и ц а 2. Суточные дозы статинов, назначенные пациентам

Table 2. Daily doses of statins prescribed to patients

Лекарственный препарат / Medicinal product	Доза (М), мг / Dose (M), mg
Аторвастатин / Atorvastatin	16,35 (±0,67)
Розувастатин / Rosuvastatin	12,08 (±0,99)
Симвастатин / Simvastatin	16,67 (±3,33)

Т а б л и ц а 3. Средние дозы бета-блокаторов

Table 3. Average doses of beta-blockers

Лекарственный препарат / Medicinal product	Доза (М), мг / Dose (M), mg
Бисопролол / Bisoprolol	3,69 (±0,21)
Метопролол SR / Metoprolol SR	44,11 (±4,56)
Карведилол / Carvedilol	12,5 (±4,42)
Небиволол / Nebivolol	4,16 (±0,83)



Однако эти цели достигаются лишь у меньшинства пациентов. Согласно данным таких реестров, как исследование EUROASPIRE V в 27 европейских странах, уровень ХС ЛНП ниже 1,81 ммоль/л достигается менее чем у трети пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском [20]. При этом, согласно рекомендациям ESC, для пациентов, у которых в течение двух лет на фоне максимально переносимой терапии статинами возникает второе сосудистое событие, целевым можно считать еще более низкий уровень ХС ЛНП – < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл) [2].

Проведенный ретроспективный анализ амбулаторных карт выявил низкую клиническую эффективность статинотерапии у большинства пациентов с дислипидемией. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшей персонализации гиполипидемической терапии и поиска прогностически значимых биомаркеров, определяющих чувствительность организма к статинам. Результаты исследования обосновывают целесообразность углубленного изучения механизмов устойчивости к препаратам класса статинов и разработку принципиально новых терапевтических подходов для достижения оптимального контроля липидных нарушений.

Согласно рекомендациям ESC, перспективными являются разработки новых препаратов для лечения гиперхолестеринемии: ингибиторов PCSK9, модуляторов асиалогликопротеинового рецептора 1,

статиновых производных, селективных ингибиторов синтеза холестерина, терапии методикой «геномных ножниц» (CRISPR-терапия) [2].

Уже имеются данные об эффективности применения моноклональных антител (мАТ) к PCSK9 в сочетании со статинами в виде выраженного снижения концентрации ХС ЛНП у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. При этом одним из недостатков мАТ является необходимость введения препаратов (эволюкумаб, алирокумаб) каждые 2 или 4 недели для снижения уровней циркулирующего PCSK9 и ХС ЛНП. Поэтому в качестве новых методов лечения для супрессии уровня PCSK9 разрабатываются средства анти-РНК-терапии: антисмысловые олигонуклеотиды и малые интерферирующие РНК (siRNA), конъюгированные с N-ацетилгалактозамином – инклизирин, который может вводиться каждые 6 месяцев после первоначального 3-месячного интервала дозирования [21].

Представленные исследовательские результаты создают предпосылки для разработки персонализированного алгоритма ведения пациента, позволяющего минимизировать вероятность побочных эффектов и снизить стоимость медикаментозной терапии за счет оптимизации кратности применения, достичь целевых уровней липидного профиля и давления крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*. 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
3. Сусеков А.В. Современные алгоритмы терапии статинами. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5594>
4. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность достижения новых низких целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности: роль комбинированной терапии. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2021;(2):3–11. <https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12382>
5. Гуревич В.С., Солодовников А.Г., Манько К.С., Тимошина Е.В. Эффективность комбинации эзетимиба и статинов по сравнению с монотерапией статинами: систематический обзор и метаанализ



- наблюдательных исследований. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2023;3:33–46. <https://doi.org/10.24412/2076-4189-2023-13015>
6. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., Cushman W.C., Wang J. Adherence to Single-Pill versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781>
 7. Katzmann J.L., Sorio-Vilela F., Dornstauder E., Fraas U., Smieszek T., Zappacosta S. et al. Non-statin Lipid-lowering Therapy over Time in Very-high-risk Patients: Effectiveness of Fixed-dose Statin / Ezetimibe Compared to Separate Pill Combination on LDL-C. *Clinical Research in Cardiology*. 2022;111(3):243–252. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01740-8>
 8. Резолюция Национального научного совета экспертов. Актуальные вопросы интенсификации гиполипидемической терапии. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022;1(46):64–70. URL: <https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/360> (дата обращения: 25.05.2025).
 9. Goldstein L.B., Toth P.P., Dearborn-Tomazos J.L., Giugliano R.P., Hirsh B.J., Peña J.M.; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2023;43(10):e404–442. <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000164>
 10. Гоголашвили Н.Г., Яскевич Р.А. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):82–90. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3135>
 11. Jaam M., Al-Naimi H.N., Haddad M.M., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Comparative Efficacy and Safety among High-intensity Statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2023;12(3):e220163. <https://doi.org/10.57264/cer-2022-0163>
 12. Lee S.A., Hong S.J., Sung J.H., Kim K.S., Kim S.H., Cho J.M. et al. Effectiveness of Low-intensity Atorvastatin 5 mg and Ezetimibe 10 mg Combination Therapy Compared with Moderate-intensity Atorvastatin 10 mg Monotherapy: A Randomized, Double-blinded, Multi-center, Phase III Study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e36122. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036122>
 13. RACING investigators, Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., Hong S.J., Yun K.H., Hong B.K. et al. Long-term Efficacy and Safety of Moderate-intensity Statin with Ezetimibe Combination Therapy versus High-intensity Statin Monotherapy in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (RACING): a Randomised, Open-label, Non-inferiority Trial. *The Lancet*. 2022;400(10349):380–390. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00916-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3)
 14. Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев В.А. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;4(53):27–34. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003>
 15. Pracoń R., Demkow M., Anthopolos R., Mazurek T., Drożdż J., Witkowski A. et al. Optimal Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Poland: the ISCHEMIA Trial Experience. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2021;131(11):16100. <https://doi.org/10.20452/pamw.16100>
 16. Cha J.J., Hong S.J., Kim J.H., Lim S., Joo H.J., Park J.H. et al. Effect of Rosuvastatin 20 mg versus Rosuvastatin 5 mg Plus Ezetimibe on Statin Side-effects in Elderly Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Rationale and Design of a Randomized, Controlled SaveSAMS Trial. *American Heart Journal*. 2023;261:45–50. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.002>
 17. Ковалева К.А., Немятых О.Д., Оковитый С.В. Комплаентность пациентов врачебным рекомендациям: реалии и перспективы. *Терапия*. 2025;11(2):137–148. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.2.137-148>
 18. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Воронина В.П., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю. Дженирики статинов: все ли так просто с доказательством клинической эквивалентности? *Клиницист*. 2012;6(2):54–58. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-54-58>
 19. Чаулин А.М. Основные побочные эффекты статинов в клинической практике. *Клиническая практика*. 2022;13(2):98–107. <https://doi.org/10.17816/clinpract108076>
 20. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., Ryden L., Hoes A., Grobbee D. et al. Lifestyle and Impact on Cardiovascular Risk Factor Control in Coronary Patients across 27 Countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824–835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>



21. Santos R.D., Rocha V.Z. Cholesterol Lowering with Inclisiran: A New Chapter in the PCSK9 Story Book. *European Heart Journal*. 2023;44(2):139–141. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac656>

REFERENCES

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*. 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
3. Susekov V.A. Modern Algorithms for Statin Therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5594. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5594>
4. Karpov Yu.A. Efficacy and Safety of Achieving Novel Low-density Lipoprotein Cholesterol Target Levels: the Role of Combination Therapy. *Atmosphere. Cardiology News*. 2021;(2):3–11. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12382>
5. Gurevich V.S., Solodovnikov A.G., Manko K.S., Timoshina E.V. The Efficacy of Ezetimibe and Statin Combination Therapy Compared to Statin Monotherapy: a Systematic Review and Meta-analysis of Observational Trials. *Atmosphere. Cardiology News*. 2023;3:33–46. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.24412/2076-4189-2023-13015>
6. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., Cushman W.C., Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781>
7. Katzmann J.L., Sorio-Vilela F., Dornstauder E., Fraas U., Smieszek T., Zappacosta S. et al. Non-statin Lipid-lowering Therapy over Time in Very-high-risk Patients: Effectiveness of Fixed-dose Statin / Ezetimibe Compared to Separate Pill Combination on LDL-C. *Clinical Research in Cardiology*. 2022;111(3):243–252. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01740-8>
8. Resolution of the National Scientific Council of Experts. Actual Questions of Intensification of Lipid-lowering therapy. *Journal of Atherosclerosis and Dislipidemias*. 2022;1(46):64–70. (In Russ.). URL: <https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/360> (accessed: 25.05.2025).
9. Goldstein L.B., Toth P.P., Dearborn-Tomazos J.L., Giugliano R.P., Hirsh B.J., Peña J.M.; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2023;43(10):e404–442. <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000164>
10. Gogolashvili N.G., Yaskevich R.A. Effectiveness of Lipidlowering Therapy in Outpatients with Coronary Artery Disease Living in a Large Industrial Center of Eastern Siberia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):82–90. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3135>
11. Jaam M., Al-Naimi H.N., Haddad M.M., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Comparative Efficacy and Safety among High-intensity Statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2023;12(3):e220163. <https://doi.org/10.57264/cer-2022-0163>
12. Lee S.A., Hong S.J., Sung J.H., Kim K.S., Kim S.H., Cho J.M. et al. Effectiveness of Low-intensity Atorvastatin 5 mg and Ezetimibe 10 mg Combination Therapy Compared with Moderate-intensity Atorvastatin 10 mg Monotherapy: A Randomized, Double-blinded, Multi-center, Phase III Study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e36122. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036122>
13. RACING investigators; Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., Hong S.J., Yun K.H., Hong B.K. et al. Long-term Efficacy and Safety of Moderate-intensity Statin with Ezetimibe Combination Therapy versus High-intensity Statin Monotherapy in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (RACING): A Randomised, Open-label, Non-inferiority Trial. *The Lancet*. 2022;400(10349):380–390. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00916-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3)
14. Ezhov M.V., Chubykina U.V., Dmitriev V.A. Difficulties in Achieving Target Levels of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases in Real Clinical Practice. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidaemias*. 2023;4(53):27–34. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003>



15. Pracoń R., Demkow M., Anthopolos R., Mazurek T., Drożdż J., Witkowski A. et al. Optimal Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Poland: the ISCHEMIA Trial Experience. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2021;131(11):16100. <https://doi.org/10.20452/pamw.16100>
16. Cha J.J., Hong S.J., Kim J.H., Lim S., Joo H.J., Park J.H. et al. Effect of Rosuvastatin 20 mg Versus Rosuvastatin 5 mg Plus Ezetimibe on Statin Side-effects in Elderly Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Rationale and Design of a Randomized, Controlled SaveSAMS Trial. *American Heart Journal*. 2023;261:45–50. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.002>
17. Kovaleva K.A., Nemyatykh O.D., Okovityi S.V. Patient Compliance with Medical Recommendations: Realities and Perspectives. *Therapy*. 2025;11(2):137–148. (In Russ., abstract in Eng.). <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.2.137-148>
18. Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Voronina V. P., Ginzburg M. L., Suvorov A. Yu. Generics Statins: are All so Easy with Evidence of Clinical Equivalence? *The Clinician*. 2012;6(2):54–58. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-54-58>
19. Chaulin A.M. The Main Side Effects of Statins in Clinical Practice. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(2):98–107. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17816/clinpract108076>
20. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., Ryden L., Hoes A., Grobbee D. et al. Lifestyle and Impact on Cardiovascular Risk Factor Control in Coronary Patients across 27 Countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824–835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
21. Santos R.D., Rocha V.Z. Cholesterol Lowering with Inclisiran: A New Chapter in the PCSK9 Story Book. *European Heart Journal*. 2023;44(2):139–141. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac656>

Поступила 05.06.2025 г.; одобрена после рецензирования 29.08.2025 г.; принята к публикации 09.09.2025 г.

Об авторах:

Филина Жанна Владимировна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5520-464X>, filina.zhanna79@gmail.com

Литюшкина Марина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6098-4158>, SPIN-код: 5068-8910, litjushkina@rambler.ru

Алаева Зинаида Григорьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8991-1020>, alaeva1959@bk.ru

Кирюхин Вадим Олегович, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0383-4671>, ko4ka163@yandex.ru

Дырина Марина Михайловна, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9317-9680>, mari.dyrina@yandex.ru

Вклад авторов:

Ж. В. Филина – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

М. И. Литюшкина – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

З. Г. Алаева – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

В. О. Кирюхин – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

М. М. Дырина – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.



Submitted 05.06.2025; revised 29.08.2025; accepted 09.09.2025.

About the authors:

Zhanna V. Filina, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5520-464X>, filina.zhanna79@gmail.com

Marina I. Lityushkina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6098-4158>, SPIN-code: 5068-8910, litjushkina@rambler.ru

Zinaida G. Alayeva, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8991-1020>, alaeva1959@bk.ru

Vadim O. Kiryukhin, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0383-4671>, ko4ka163@yandex.ru

Marina M. Dyrina, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9317-9680>, mari.dyrina@yandex.ru

Authors' contribution:

Zh. V. Filina – an idea for writing a review; critical analysis of literature; writing and editing a review.

M. I. Lityushkina – critical analysis of literature; writing and editing a review.

Z. G. Alayeva – critical analysis of literature; writing and editing a review.

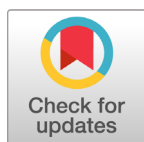
V. O. Kiryukhin – critical analysis of literature; writing and editing a review.

M. M. Dyrina – critical analysis of literature; writing and editing a review.

All authors have read and approved the final manuscript.



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.298-306>

EDN: <https://elibrary.ru/kzfabz>

УДК 612.216.2:616-082

Обзорная статья / Review

Перспективы развития интеллектуальных режимов искусственной вентиляции легких

И. В. Сопенко^{1✉}, А. А. Котляров¹, С. Г. Климанов², Д. С. Смирнов²

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Обнинск, Российская Федерация

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Российская Федерация

✉ sopenko2011@mail.ru

Аннотация

Введение. В современных условиях респираторная поддержка с применением аппаратов искусственной вентиляции легких является не только ведущим методом интенсивной терапии при выраженных расстройствах дыхания различного происхождения, но и методом паллиативной терапии для пациентов с тяжелой хронической дыхательной недостаточностью. Поэтому осуществляется постоянный поиск новых режимов искусственной вентиляции легких, способных обеспечить максимально физиологичную и безопасную респираторную терапию пациентов с различными вариантами нарушения функции дыхания. *Цель данного обзора* – оценка имеющихся в медицинской практике интеллектуальных режимов аппаратов искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций в доступных научных электронных базах данных: PubMed, Google Scholar, eLibrary. Подбор статей осуществляли по ключевым словам. Для сравнительного анализа представленных в медицине интеллектуальных режимов искусственной вентиляции легких, их преимуществ и недостатков перед другими существующими режимами в обзор включены данные тематических руководств для врачей и учебных изданий.

Результаты исследования. В настоящее время наблюдается активное расширение спектра применяемых аппаратов искусственной вентиляции легких. При этом имеется тенденция производства аппаратов с одинаковой функциональностью под разными коммерческими названиями, что нужно

© Сопенко И. В., Котляров А. А., Климанов С. Г., Смирнов Д. С., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



учитывать в практической деятельности специалистов. С другой стороны, нарастание сложности методик режимов искусственной вентиляции легких способствует перегрузке персонала отделений реанимации и интенсивной терапии.

Обсуждение и заключение. Несмотря на расширение спектра применяемых аппаратов искусственной вентиляции легких, использующих различные вспомогательные режимы респираторной поддержки, в настоящее время сохраняется необходимость разработки полностью автоматизированной системы управления аппаратами искусственной вентиляции легких, способной обеспечить максимальную адаптацию режима вентиляции под изменяющиеся параметры дыхательной функции легких пациентов. Система должна уметь самостоятельно подбирать оптимальные режимы и параметры искусственной вентиляции легких, а также при взаимодействии с пользователем предлагать ему на выбор те или иные варианты коррекции.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, интеллектуальная система искусственной вентиляции легких, положительное давление конца вдоха, параметры вентиляции легких

Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 25-21-20143, <https://rscf.ru/project/25-21-20143/>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сопенко И.В., Котляров А.А., Климанов С.Г., Смирнов Д.С. Перспективы развития интеллектуальных режимов искусственной вентиляции легких. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(3):298–306. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.298-306>

Prospects for the Development of Intelligent Mechanical Ventilation Modes

I. V. Sopenko ^{a✉}, A. A. Kotlyarov ^a, S. G. Klimanov ^b, D. S. Smirnov ^b

^a National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, Russian Federation

^b National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russian Federation

✉ sopenko2011@mail.ru

Abstract

Introduction. In modern clinical practice, mechanical ventilation is not only a primary method of intensive care for severe respiratory disorders of various origins but also a method of palliative therapy for patients with severe chronic respiratory failure. Consequently, there is a continuous pursuit of new ventilation modes capable of providing the most physiological and safe respiratory support for patients with various types of respiratory dysfunction. *The aim of this review* is to evaluate the intelligent modes of mechanical ventilation available in medical practice.



Materials and methods. A literature search was conducted in the following electronic scientific databases: PubMed, Google Scholar, and eLibrary. Article selection was performed using relevant keywords. To enable a comparative analysis of the intelligent mechanical ventilation modes presented in the medical literature, including their advantages and disadvantages over other existing modes, the review also incorporated data from relevant clinical practice guidelines and medical textbooks.

Results. Currently, there is a notable expansion in the range of mechanical ventilators being employed in clinical practice. This trend is accompanied by a proliferation of devices offering similar functionality under different commercial names, a factor that healthcare professionals must account for in their practical work. Conversely, the growing complexity of mechanical ventilation modes and techniques contributes to an increased workload and potential cognitive overload for intensive care unit staff.

Discussion and conclusion. Despite the expanding range of mechanical ventilators employing various assisted modes of respiratory support, the need persists for the development of a fully automated mechanical ventilation control system. Such a system must be capable of providing maximum adaptation of the ventilation mode to the changing parameters of a patient's respiratory function. It must be able to both autonomously select optimal modes and parameters for mechanical ventilation and, when interacting with the user, present a selection of potential corrective adjustments.

Keywords: artificial ventilation of the lungs, intelligent artificial ventilation system, positive end-inspiratory pressure, lung ventilation parameters

Funding: the study was supported by the grant of the Russian Science Foundation No. 25-21-20143, <https://rscf.ru/project/25-21-20143/>

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sopenko I.V., Kotlyarov A.A., Klimanov S.G., Smirnov D.S. Prospects for the Development of Intelligent Mechanical Ventilation Modes. *Meditisina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(3):298–306. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.298-306>

ВВЕДЕНИЕ

Новые достижения в области медицины позволяют спасать жизни людей, находящихся в крайне тяжелом состоянии, путем внедрения в медицинскую практику высокоэффективных методов интенсивной терапии. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) по праву считается одним из важнейших методов интенсивной терапии, входящим в комплекс мер по поддержанию жизненно важных функций организма в критических состояниях. Являясь спасающим жизнь методом,

улучшая состояние газообмена и механики дыхания, ограничивая чрезмерную нагрузку на систему дыхания и кровообращения, искусственная вентиляция легких оправдывает термин «искусственная», однако может сопровождаться различными побочными эффектами¹.

Неадекватная ИВЛ повышает риск повреждения альвеол вследствие высокого

¹ Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких: руководство для врачей. М.: Медицина; 2004. С. 26–43. URL: <https://crb-asa.kz/wp-content/uploads/2021/04/ИВЛ%202004r.pdf> (дата обращения: 05.08.2025).



давления и перерастяжения, токсического действия кислорода; может приводить к развитию ателектазов, пневмомедиастинума, пневмоперикарда и пневмоторакса. При проведении ИВЛ возможны осложнения в виде снижения венозного возврата, снижения сердечного выброса, повышения легочного сосудистого сопротивления, а также инфекционные осложнения².

При проведении аппаратной ИВЛ необходимо учитывать дыхательный объем, частоту дыхательных циклов, скорость подаваемого потока газа, концентрацию кислорода в газовой смеси, и производные от них, давление в дыхательных путях на вдохе и выдохе. Важной задачей длительной ИВЛ является постоянное поддержание оптимальных режимов вентиляции, несмотря на прогрессирование патологического процесса в легких, либо при присоединении других заболеваний³.

Необходимость непрерывного поддержания оптимальных режимов в меняющихся клинических условиях требует своевременных, а желательно, превентивных действий со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов и среднего медицинского персонала отделений и блоков интенсивной терапии и реанимации. К сожалению, не всегда удается адекватно и своевременно оптимизировать режим работы аппарата ИВЛ, а каждый эпизод гипоксии может стать причиной необратимых изменений в органах-мишенях (головной мозг, сердце, почки). Поэтому крайне важно обеспечить технические условия, позволяющие максимально разгрузить медицинский персонал с целью повышения эффективности и безопасности проведения ИВЛ [1; 2].

На наш взгляд, принципиально необходимым мероприятием является разработка, внедрение и широкое распространение

в клинической практике интеллектуальных режимов ИВЛ. Главной особенностью автоматизированных систем управления ИВЛ должно являться непрерывное интерактивное взаимодействие в системе респиратор – больной, с возможностью автоматического анализа респираторных показателей пациента и своевременной регулировкой непосредственно аппаратом ИВЛ необходимых в данное время параметров вентиляции для достижения конкретно заданной цели (например, заданного дыхательного или минутного объема дыхания) [1; 3].

Цель исследования – на основе представленных в медицинской практике интеллектуальных режимах ИВЛ оценить перспективы развития аппаратной вентиляции легких, обеспечивающей улучшение прогноза пациентов, в том числе за счет снижения риска врачебных ошибок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Коллективом авторов был проведен поиск и анализ научных публикаций в доступных электронных базах: PubMed, Google Scholar, eLibrary. Подбор статей осуществлялся по ключевым словам «искусственная вентиляция легких», «интеллектуальная система искусственной вентиляции легких», «положительное давление конца вдоха», «параметры вентиляции легких». Для сравнительного анализа представленных в медицине интеллектуальных режимов ИВЛ, их преимуществ и недостатков перед другими режимами в обзор были включены данные тематических руководств для врачей и учебных изданий, имеющих фундаментальное значение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая опыт последних десятилетий, можно выделить несколько стимулов к развитию и совершенствованию методов респираторной поддержки пациентов с применением аппаратов ИВЛ:

1. Увеличение количества пациентов с хронической дыхательной недостаточностью, нуждающихся в длительной, порой «домашней» ИВЛ.

² Проценко Д.Н. Тактика респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2021. С. 213. URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Disser/2021/Procenko_DN/a_Procenko_DN.pdf (дата обращения: 05.08.2025).

³ Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учебник: в 2 т. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 624 с. URL: <https://clck.ru/3PDrdx> (дата обращения: 05.08.2025).



2. Появление существенных рисков возникновения ситуаций значительного увеличения количества пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН).

3. Повышение числа пациентов, которым требуется своевременное и адекватное отлучение от аппарата ИВЛ.

Современные аппараты ИВЛ оснащены интеллектуальными системами управления, способными в разной мере регулировать ключевые параметры респираторной поддержки и подбирать оптимальные режимы вентиляции легких.

К ним относятся режимы, способные обеспечить⁴:

1. Поддержание заданных объемов (дыхательного или минутного) – режимы MMV, VAPS, PLV и VS.

2. Реагирование на особенности спонтанного (самостоятельного) дыхания пациента (PAV, NAVA, ATC) или обеспечение заданного объема минутной вентиляции с учетом параметров дыхания пациента (ASV).

3. Обеспечение оптимальных параметров респираторной поддержки на основе расширенных данных о состоянии пациента в реальном времени (IntelliVent-ASV®) [4; 5].

Рассмотрим данные режимы более подробно.

Mandatory Minute Ventilation (MMV) – режим заданной минутной вентиляции. Аппарат ИВЛ поддерживает установленный минутный объем дыхания (МОД) при спонтанном дыхании пациента, но существует риск неадекватного увеличения частоты дыхания и избыточной вентиляции дыхательного мертвого пространства⁵.

Volume Assured Pressure Support (VAPS) и *Pressure Limited Ventilation (PLV)*. Режимы двойного управления позволяют скорректировать настройки режима ИВЛ в течение одного вдоха и обеспечить заданный дыхательный объем, не превышая порога давления, при изменениях комплайенса и/или резистанса [5].

При настройке режима VAPS устанавливаются: давление поддержки (support

pressure), целевой дыхательный объем (target tidal volume), граница тревог по давлению (позволяет аварийно переключаться на выдох), уровень потока поддержки, при котором аппарат переключается на выдох или обеспечивает управление вдохом по объему. При работе в этом режиме аппарат может либо подать недостаточный объем, либо превысить его пороговую величину⁶.

Режим PLV позволяет при снижении комплайенса и/или повышении резистанса уменьшать поток и одновременно увеличивать потоковое время вдоха, то есть, не превышая пороговый уровень давления, аппарат обеспечивает заданный дыхательный объем⁷.

Volume Support (VS). Аппарат ИВЛ подбирает уровень давления поддержки с учетом заданного дыхательного объема. Попытки спонтанного дыхания снижают давление поддержки при уменьшении попыток вдоха пациентом, аппарат повышает уровень поддержки либо при увеличении резистанса, либо при снижении комплайенса. Если у пациента меняется глубина и ритм дыхания, например, при развитии болевого синдрома, в режиме управления потребуется участие врача [4; 5].

Proportional Assist Ventilation (PAV). Режим, при котором вдох инициируется пациентом, а переключение на выдох осуществляется по потоку. На протяжении каждого вдоха вентилятор учитывает усилие пациента и создает соответствующее давление поддержки [5]. За счет этого минимизируется несоответствие дыхания пациента и работы респиратора. Недостатки: в случае чрезмерной поддержки потоком существует риск подавления функциональной активности дыхательного центра и развитие волюмотравмы [6].

Нейро-регулируемая вспомогательная вентиляция легких (NAVA). Идея заключается в фиксации электрической активности

⁶ Царенко С.В. Практический курс ИВЛ: руководство для врачей. М.: Медицина; 2007. <https://elibrary.ru/qlolod>

⁷ Полупан А.А., Горячев А.С., Савин И.А. Асинхронии и графика ИВЛ. М.: Аксиом Графикс Юнион; 2018. 367 с. URL: <http://nsicu.ru/book/AsinhroniIVL> (дата обращения: 06.08.2025).

⁴ Горячев А.С., Савин И.А. Основы ИВЛ: моногр. М.: Медиздат; 2019. <https://elibrary.ru/qlvlmd>

⁵ Там же.



диафрагмы (Edi) [6]. Регистрация Edi-сигнала позволяет синхронизировать усилие пациента сделать вдох и уровень вентиляционный помощи [7]. Таким образом, давление поддержки аппарата пропорционально электрической активности диафрагмы, что создает необходимую вентиляционную поддержку и предотвращает баротравму.

Анализ рандомизированных контролируемых и перекрестных исследований 2007–2020 гг. (Yuan X. и соавт.), в которых сравнивались NAVA и другие режимы ИВЛ, позволил сделать вывод, что данный режим по сравнению с другими режимами частичной поддержки улучшает показатели успешного отлучения пациентов от респиратора [8].

Режим NAVA увеличивает синхронность взаимодействия аппарата ИВЛ и больного, сокращая продолжительность ИВЛ [9].

Automated Tube Compensation (ATS). Режим разработан с целью компенсации сопротивления интубационной или трахеостомической трубки потоку кислородно-воздушной смеси. Аппарат ИВЛ компенсирует сопротивление потоку дыхательной смеси на вдохе и на выдохе [9]. К недостаткам режима следует отнести риск закрытия воздухоносных путей у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в момент выдоха, а также ошибки при расчете давления в трахее в случае неполной закупорки секретом интубационной / трахеостомической трубки [5].

Adaptive Support Ventilation (ASV). Режим адаптивной поддерживающей вентиляции устанавливает оптимальное соотношение количества принудительных и спонтанных вдохов в зависимости от дыхательной активности пациента [7]. Режим позволяет вентилятору доставить заданный объем минутной вентиляции и обеспечить наиболее физиологичные параметры дыхательного объема и частоты дыхания. Предотвращается применение больших дыхательных объемов, травмирующих легочную ткань, и малых объемов, вентилирующих преимущественно мертвое пространство [10].

В режиме ASV аппарат изменяет давление поддержки в зависимости от объема произведенного вдоха и подбирает частоту дыхания, обеспечивающую освобождение легких за время выдоха для следующего вдоха [11].

Однако при использовании режима ASV может потребоваться ручное управление вентиляцией легких, так как расчетные показатели мертвого пространства могут не соответствовать таковым в условиях патологического процесса [9].

В 2011 г. впервые был анонсирован режим *IntelliVent-ASV (iASV)*. Основываясь на данных физиологических сигналов и активности пациента, аппарат способен автоматически регулировать параметры вентиляции [11]. Предполагается решение 3 основных задач ИВЛ: 1) обеспечение целевого минутного объема дыхания (МОД); 2) поддержание целевой концентрации углекислого газа ($ETCO_2$); и 3) поддержание целевого уровня насыщения крови кислородом (SpO_2) [4; 6].

Оператор устанавливает целевой МОД по антропометрическим показателям пациента, давление поддержки вдоха по принципу минимального необходимого. Далее аппарат в режиме iASV вносит поправки в настройки в зависимости от показателей пульсоксиметра и капнометра [10; 11]. Минутная вентиляция легких (МВЛ) корректируется по показателям капнометра; если уровень $ETCO_2$ высокий, аппарат повышает давление вдоха, увеличивая МВЛ, при уровне $ETCO_2$ ниже целевых значений аппарат снижает давление вдоха, что замедляет удаление CO_2 из организма [7].

Программа выбирает оптимальное соотношение FiO_2 и положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) для поддержания целевой сатурации O_2 . Для увеличения SpO_2 сначала повышается FiO_2 , а затем ПДКВ. Наоборот, при высоком уровне SpO_2 программа снижает FiO_2 , а следом – ПДКВ [7; 10].

В программе предустановлены 4 клинических сценария: вентиляция нормальных легких, вентиляция при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС),



вентиляция при хронической гиперкапнии и вентиляция при повреждении мозга. При необходимости врач может вносить изменения в параметры вентиляции [10; 11].

Вентиляция в режиме iASV позволяет сократить долю ручного управления аппаратом ИВЛ, соответственно, уменьшает нагрузку на персонал отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), по сравнению с обычными режимами вентиляции [11].

Имеются данные, что режим iASV оптимизировал вентиляцию легких, уменьшил количество случаев тяжелой гипоксемии и позволил ускорить восстановление спонтанного дыхания после операции на сердце [12].

У пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) вентиляция в режиме iASV эффективнее поддерживает PaCO_2 в заданном диапазоне и существенно снижает необходимость в ручных настройках параметров вентиляции в сравнении со стандартным режимом ИВЛ [13].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на расширение спектра применяемых аппаратов ИВЛ, использующих различные вспомогательные

режимы респираторной поддержки, в настоящее время сохраняется необходимость разработки полностью автоматизированной системы управления аппаратами ИВЛ, способной обеспечить максимальную адаптацию режима вентиляции под изменяющиеся параметры дыхательной функции легких пациентов.

Система должна уметь самостоятельно подбирать оптимальные режимы и параметры ИВЛ, а также при взаимодействии с пользователем предлагать ему на выбор те или иные варианты коррекции. Подобный подход к решению проблемы управления режимами и параметрами ИВЛ в значительной степени повысит безопасность проведения ИВЛ. По мере накопления опыта работы с модулем оператор будет доверять ему разрешение все более сложных клинических ситуаций, в то же время оставляя за собой самые опасные и трудно интерпретируемые моменты. Программа, в свою очередь, в процессе взаимодействия с оператором будет накапливать алгоритмы и инструменты решения задачи по нормализации / оптимизации вентиляции пациентов с различными вариантами нарушения функции дыхательной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ларин Е.С., Колышкин В.В. Искусственная вентиляция легких – вчера, сегодня, завтра. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь*. 2019;1(2):46–49. <https://elibrary.ru/njvamq>
2. De Prost N., Dreyfuss D. How to Prevent Ventilator-induced Lung Injury? *Minerva Anesthesiologica*. 2012;78(9):1054–1066. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22772855/> (дата обращения: 05.08.2025).
3. Светлицкая О.И., Канун И.И. Пути решения проблемы отлучения от искусственной вентиляции легких. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2020;1:22–34. <https://elibrary.ru/pgiyju>
4. Botta M., Wenstedt E.F.E., Tsonas A.M., Buiteman-Kruizinga L.A., van Meenen D.M.P., Korsten H.H.M. et al. Effectiveness, Safety and Efficacy of INTELLiVENT-adaptive Support Ventilation, a Closed-loop Ventilation Mode for Use in ICU Patients – A Systematic Review. *Expert Reviews of Respiratory Medicine*. 2021;15(11):1403–1413. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1933450>
5. Singh P.M., Borle A., Trikha A. Newer Nonconventional Modes of Mechanical Ventilation. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2014;7(3):222–227. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.136869>
6. Мазурок В.А. Пропорциональная вспомогательная вентиляция. *Трансляционная медицина*. 2020;7(1):39–52. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-39-52>
7. Narchi H., Chedid F. Neurally Adjusted Ventilator Assist in Very Low Birth Weight Infants: Current Status. *World Journal of Methodology*. 2015;5(2):62–67. <https://doi.org/10.5662/wjm.v5.i2.62>
8. Yuan X., Lu X., Chao Y., Beck J., Sinderby C., Xie J. et al. Neurally Adjusted Ventilatory Assist as a Weaning Mode for Adults with Invasive Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Critical Care*. 2021;25(1):222. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03644-z>
9. Umbrello M., Antonucci E., Muttini S. Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Acute Respiratory Failure – A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(7):1863. <https://doi.org/10.3390/jcm11071863>



10. Еременко А.А., Комнов Р.Д., Титов П.А., Герасименко С.А., Чакал Д.А. Сравнение интеллектуального режима Intellivent-ASV® с традиционным подходом к прекращению ИВЛ у пациентов после неосложненных кардиохирургических операций. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(3):36–45. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-3-36-45>
11. Arnal J.M., Garnero A., Novotni D., Corno G., Donati S.Y., Demory D. et al. Closed Loop Ventilation Mode in Intensive Care Unit: A Randomized Controlled Clinical Trial Comparing the Numbers of Manual Ventilator Setting Changes. *Minerva Anestesiologica*. 2018;84(1):58–67. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.11963-2>
12. De Bie A.J.R., Neto A.S., van Meenen D.M., Bouwman A.R., Roos A.N., Lameijer J.R. et al. Fully Automated Postoperative Ventilation in Cardiac Surgery Patients: A Randomised Clinical Trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;125(5):739–749. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.037>
13. Ананьев Е.П., Полупан А.А., Мацковский И.В., Ошоров А.В., Горячев А.С., Савин И.А. и др. Использование режима IntelliVent-ASV для поддержания целевого диапазона EtCO₂ у пациентов с тяжелой ЧМТ. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко*. 2017;81(5):63–68. <https://doi.org/10.17116/neiro201781563-68>

REFERENCES

1. Larin E.S., Kolyshklin V.V. Artificial Ventilation of the Lungs – Yesterday, Today, Tomorrow. *Pallium: Palliative and Hospice Care*. 2019;1(2):46–49. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/njvmaq>
2. De Prost N., Dreyfuss D. How to Prevent Ventilator-induced Lung Injury? *Minerva Anestesiologica*. 2012;78(9):1054–1066. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22772855/> (accessed: 05.08.2025).
3. Sviatlitskaya V.I., Kanus I.I. Weaning from Mechanical Ventilation: the Lines of Approach. *International Reviews: Clinical Practice and Health*. 2020;1:22–34. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/pgiyju>
4. Botta M., Wenstedt E.F.E., Tsonas A.M., Buiteman-Kruizinga L.A., van Meenen D.M.P., Korsten H.H.M. et al. Effectiveness, Safety and Efficacy of INTELLiVENT-adaptive Support Ventilation, a Closed-loop Ventilation Mode for Use in ICU Patients – A Systematic Review. *Expert Reviews of Respiratory Medicine*. 2021;15(11):1403–1413. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1933450>
5. Singh P.M., Borle A., Trikha A. Newer Nonconventional Modes of Mechanical Ventilation. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2014;7(3):222–227. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.136869>
6. Mazurok V.A. Proportional assist ventilation. *Translational Medicine*. 2020;7(1):39–52. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-39-52>
7. Narchi H., Chedid F. Neurally Adjusted Ventilator Assist in Very Low Birth Weight Infants: Current Status. *World Journal of Methodology*. 2015;5(2):62–67. <https://doi.org/10.5662/wjm.v5.i2.62>
8. Yuan X., Lu X., Chao Y., Beck J., Sinderby C., Xie J. et al. Neurally Adjusted Ventilatory Assist as a Weaning Mode for Adults with Invasive Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Critical Care*. 2021;25(1):222. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03644-z>
9. Umbrello M., Antonucci E., Muttini S. Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Acute Respiratory Failure – A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(7):1863. <https://doi.org/10.3390/jcm11071863>
10. Eremenko A.A., Komnov R.D., Titov P.A., Gerasimenko S.A., Chakal D.A. Comparing the Intellivent-ASV® Mode with Conventional Ventilation Modes during Weaning after Uncomplicated Cardiac Surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021;18(3):36–45. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-3-36-45>
11. Arnal J.M., Garnero A., Novotni D., Corno G., Donati S.Y., Demory D. et al. Closed Loop Ventilation Mode in Intensive Care Unit: A Randomized Controlled Clinical Trial Comparing the Numbers of Manual Ventilator Setting Changes. *Minerva Anestesiologica*. 2018;84(1):58–67. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.11963-2>
12. De Bie A.J.R., Neto A.S., van Meenen D.M., Bouwman A.R., Roos A.N., Lameijer J.R. et al. Fully Automated Postoperative Ventilation in Cardiac Surgery Patients: A Randomised Clinical Trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;125(5):739–749. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.037>
13. Ananyev E.P., Polupan A.A., Matskovskiy I.V., Oshorov A.V., Goryachev A.S., Savin I.A. et al. Use of the IntelliVent-ASV Mode for Maintaining the Target EtCO₂ Range in Patients with Severe TBI. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2017;81(5):63–68. (In Russ., in Eng.). <https://doi.org/10.17116/neiro201781563-68>



Поступила 06.06.2025 г.; одобрена после рецензирования 29.08.2025 г.; принята к публикации 03.09.2025 г.

Об авторах:

Сопенко Ирина Вадимовна, ординатор-кардиолог отделения биотехнологий медицинского факультета Обнинского института атомной энергетики – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (249039, Российская Федерация, г. Обнинск, тер. Студгородок, д. 1), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9937-4659>, sopenko2011@mail.ru

Котляров Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, начальник отделения биотехнологий, декан медицинского факультета Обнинского института атомной энергетики – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (249039, Российская Федерация, г. Обнинск, тер. Студгородок, д. 1), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, Scopus ID: 7003804087, SPIN-код: 4412-8317, AAKotlyarov@mephi.ru

Климанов Сергей Геннадиевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры прикладной математики № 31 Института лазерных и плазменных технологий Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (115409, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., 31), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6737-3790>, Scopus ID: 55915838000, Researcher ID: R-7450-2016, SPIN-код: 4432-8611, s.klimanov@mephi.ru

Смирнов Дмитрий Сергеевич, кандидат экономических наук, доцент Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (115409, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., 31), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8683-4430>, Scopus ID: 56203412400, Researcher ID: AAO-5075-2021, SPIN-код: 6447-5241, Dssmirnov@mephi.ru

Вклад авторов:

И. В. Сопенко – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

А. А. Котляров – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

С. Г. Климанов – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Д. С. Смирнов – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 06.06.2025; revised 29.08.2025; accepted 03.09.2025.

About the authors:

Irina V. Sopenko, Resident Cardiologist, Department of Biotechnology, Faculty of Medicine, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering (branch), National Research Nuclear University MEPhI (1, ter. Studgorodok, Obninsk 249039, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9937-4659>, sopenko2011@mail.ru

Andrey A. Kotlyarov, Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Biotechnology, Dean of the Faculty of Medicine, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering (branch), National Research Nuclear University MEPhI (1, ter. Studgorodok, Obninsk 249039, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, Scopus ID: 7003804087, SPIN-code: 4412-8317, AAKotlyarov@mephi.ru

Sergey G. Klimanov, Cand.Sci.(Phys.-Math.), Associate Professor, Department of Applied Mathematics No. 31, Institute of Laser and Plasma Technologies, National Research Nuclear University MEPhI (31, Kashirskoe shosse, Moscow 115409, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6737-3790>, Scopus ID: 55915838000, Researcher ID: R-7450-2016, SPIN-code: 4432-8611, s.klimanov@mephi.ru

Dmitry S. Smirnov, Cand.Sci. (Econ.), Associate Professor, National Research Nuclear University MEPhI (31, Kashirskoe shosse, Moscow 115409, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8683-4430>, Scopus ID: 56203412400, Researcher ID: AAO-5075-2021, SPIN-code: 6447-5241, dssmirnov@mephi.ru

Authors' contribution:

I. V. Sopenko – idea for writing a review; critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

A. A. Kotlyarov – critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

S. G. Klimanov – critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

D. S. Smirnov – critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.



Информация для авторов и читателей

Журнал «Медицина и биотехнологии» публикует результаты оригинальных научных законченных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий. В журнале могут быть представлены статьи о проведенных клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных исследованиях, систематические обзоры, описания клинических случаев, дискуссионные материалы, переводы зарубежной периодической медицинской печати, а также вспомогательные материалы. Принимаются оригинальные научные статьи на русском и английском языках, соответствующие профилю журнала.

Первоочередной задачей журнала является публикация оригинальных исследований, описаний инновационных методик или технологий, имеющих безусловную новизну и значимость для медицины или биотехнологии, результатов исследований с участием людей; в меньшей степени журнал посвящен исследованиям *in vitro* и экспериментам с участием животных. Журнал не публикует экспериментальные и клинические исследования по применению БАД.

Клинические и экспериментальные исследования, описываемые в рукописях, должны быть приведены в соответствие с принятыми международными принципами этики и деонтологии. Редакция журнала просит подчеркнуть описывать в рукописях то, что исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP (добровольное подписание информированного согласия всеми участниками исследования, рассмотрение протокола исследования этическим комитетом с указанием названия ЛЭК, даты заседания и номера протокола и т.д.). В описании работ следует максимально подробно приводить протокол проведения исследования: настолько детально, чтобы его можно было бы полностью воспроизвести.

Тематические направления журнала соответствуют научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

- 1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Не допускается направление в редакцию уже опубликованных статей или статей, отправленных на публикацию в другие журналы. В случае обнаружения одновременной подачи рукописи в несколько изданий опубликованная статья будет ретрагирована (отозвана из печати). Мониторинг несанкционированного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Журнал приветствует статьи, имеющие потенциально высокий импакт-фактор и/или содержащие материал о значительных достижениях в указанных направлениях. Особое внимание следует уделить качеству перевода. Желательно, чтобы он был выполнен носителем английского языка.

При подготовке статьи к публикации в журнале «Медицина и биотехнологии» необходимо учесть следующие пункты:

1. Указать **УДК**.

2. **Заголовок статьи** должен кратко и точно отражать содержание статьи, тематику и результаты проведенного исследования. Приводится на русском и английском языках.

3. **Аннотация** (200–250 слов) выполняет функцию расширенного названия статьи и повествует о ее содержании. В ней должны быть четко обозначены следующие составные части:

- 1) Введение (Introduction);
- 2) Цель статьи (Aim of the Article);
- 3) Материалы и методы (Materials and Methods);
- 4) Результаты исследования (Results);
- 5) Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion).

Приводится на русском и английском языках.

4. **Ключевые слова** (5–10) являются поисковым образом научной статьи. В связи с этим они должны отражать основные положения, достижения, результаты, терминологию научного исследования. Приводятся на русском и английском языках.

5. **Благодарности**. В этом разделе следует упомянуть людей, помогавших автору подготовить настоящую статью, организации, оказавшие финансовую поддержку. Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам. Приводятся на русском и английском языках.

6. **Основной текст** статьи излагается на русском или английском языках.

1) Введение – постановка научной проблемы, ее актуальность, связь с важнейшими задачами, которые необходимо решить, значение для развития определенной отрасли науки или практической деятельности. Необходимо описать основные (последние по времени) исследования и публикации, на которые опирается автор; современные взгляды на проблему; трудности при разработке данной темы; выделить нерешенные вопросы в пределах общей проблемы, которым посвящена статья.

2) Материалы и методы. В данном разделе описываются процесс организации эксперимента, примененные методики, использованная аппаратура; даются подробные сведения об объекте исследования;



указывается последовательность выполнения исследования и обосновывается выбор используемых методов (наблюдение, опрос, тестирование, эксперимент, лабораторный опыт и т. д.).

3) Результаты исследования. Это основной раздел, цель которого – при помощи анализа, обобщения и разъяснения данных доказать рабочую гипотезу (гипотезы). Результаты должны быть изложены кратко, но при этом содержать достаточно информации для оценки сделанных выводов. Также должно быть обосновано, почему для анализа были выбраны именно эти данные.

4) Обсуждение и заключение. В заключении суммируются результаты осмысления темы, делаются выводы, обобщения и рекомендации, вытекающие из работы, подчеркивается их практическая значимость, а также определяются основные направления для дальнейшего исследования в этой области.

7. **Список литературы** (оформляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля цитирования).

Ссылаться нужно в первую очередь на оригинальные источники из научных журналов, включенных в глобальные индексы цитирования. Желательно использовать 30–40 источников. Из них за последние 3 года – не менее 20, иностранных – не менее 15. Следует указать DOI или адрес доступа в сети Интернет. Оформляется на русском и английском языках.

8. **Об авторах.** Ф.И.О., организация(и), адрес организации(й) (требуется указать все места работы автора, в которых выполнялись исследования (постоянное место, место выполнения проекта и др.)), должность и ученое звание, ORCID, Researcher ID, электронная почта, телефон, почтовый адрес для отправки авторского экземпляра. Приводится на русском и английском языках.

9. **Заявленный вклад авторов.** В конец рукописи необходимо включить примечания, в которых разъясняется фактический вклад каждого соавтора в выполненную работу. Для формулировки фактического вклада каждого соавтора в выполненную работу необходимо использовать таксономию CRediT (Contributor Roles Taxonomy) – стандарт, разработанный Национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organization, NISO), <https://credit.niso.org/>. Порядок указания авторов и соавторов статьи согласуется ими самостоятельно. Приводится на русском и английском языках.

10. **Техническое оформление.**

1) Редакция принимает тексты, сохраненные в формате .doc, .docx, .rtf. Желательно использовать шрифт Times New Roman, кегль 14 и интервал 1,5 строки. Расстановка переносов вручную не допускается. Запрещается использовать двойные пробелы в тексте, а также выполнять отступы (красная строка), используя пробелы.

2) Формулы набираются сочетанием основного шрифта и шрифта Symbol (исключение для дробей, сумм, квадратного корня) в Microsoft Equation 3.0 (Редактор формул в Microsoft Word) или Math Type 6. Латинские знаки в формулах и обозначениях (как в тексте, так и на рисунках) набираются курсивом. Формулы нумеруются в круглых скобках. Нумеровать следует только те формулы и уравнения, на которые есть ссылка в последующем изложении.

3) Все названия, подписи и структурные элементы графиков, таблиц, схем и т. д. оформляются на русском и английском языках.

4) Рисунки могут быть представлены в растровом или векторном формате с разрешением не ниже 300 dpi. Они должны допускать редактирование текста и возможность изменения размеров. Все графические данные помещаются в текст статьи, а также высылаются дополнительно в виде отдельных файлов. Разнохарактерные иллюстрации необходимо приводить к единому стилю графического исполнения, соблюдая единообразие их оформления. Графики, схемы и диаграммы необходимо оформлять в Microsoft Excel.

Важным этапом в процессе отбора статьи является рецензирование. В журнале «Медицина и биотехнологии» принято «двойное слепое» (рецензент и автор не знают имен друг друга) рецензирование статей. Рецензент на основании анализа статьи принимает решение о рекомендации ее к публикации или о ее отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензента его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Политика редакционной коллегии журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении клеветы, авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций, сформулированный Комитетом по этике научных публикаций, и строится с учетом этических норм работы редакторов и издателей, закрепленных в Кодексе поведения и руководящих принципах наилучшей практики для редактора журнала и Кодексе поведения для издателя журнала, разработанных Комитетом по публикационной этике (COPE).

«Медицина и биотехнологии» – журнал открытого доступа, то есть все содержание находится в свободном доступе бесплатно для пользователя в соответствии с определением BOAI открытого доступа. Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons “Attribution” («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Редакционная коллегия

Балыкова Лариса Александровна – главный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-30-02.

Матвеева Любовь Васильевна – научный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-25-16.

Гордина Екатерина Павловна – ответственный секретарь. Тел.: +7 (8342) 48-14-24.



Information for Authors and Readers

The *Medicine and Biotechnology* journal publishes original, completed scientific research that contributes to the advancement of knowledge in the fields of medicine and biotechnology. The journal accepts articles covering clinical, clinical-experimental, and fundamental research, systematic reviews, case reports, discussion papers, translations of foreign medical publications, and additional supporting materials. Original research articles are welcomed in both Russian and English, provided they align with the journal's scope.

The journal's primary focus is to publish original research, as well as descriptions of innovative methods or technologies that demonstrate clear novelty and importance for medicine or biotechnology. We prioritize studies involving human participants, while research on in vitro studies and animal experiments is given secondary consideration. The journal does not publish experimental or clinical studies related to dietary supplements.

Clinical and experimental research described in manuscripts must comply with internationally accepted ethical principles and deontological standards. Authors are asked to clearly state in their manuscripts that the study was conducted according to international GCP (Good Clinical Practice) guidelines, including voluntary informed consent from all participants, ethics committee review of the research protocol, and relevant details such as the name of the ethics committee, the date of the meeting, and the protocol number. The manuscript should provide a detailed description of the study protocol, sufficient for it to be fully reproducible.

The journal's thematic scope aligns with the scientific disciplines and fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

- 1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)
- 3.1.9. Surgery (Medical Sciences)
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)
- 3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)
- 3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)
- 3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

Submissions of previously published articles or manuscripts simultaneously submitted to other journals are not allowed. If simultaneous submissions are discovered, the article will be retracted. Unauthorized citation is monitored using the Antiplagiat system.

The journal encourages articles with the potential for high impact and those that highlight significant achievements in the fields mentioned. Special attention should be given to the quality of the translation, preferably performed by a native English speaker.

When preparing an article for publication in the *Medicine and Biotechnology* journal, authors should adhere to the following guidelines:

1. Provide the **UDC** (Universal Decimal Classification).
2. **The title** should be concise, precise, and reflect the content, theme, and findings of the research. It should be presented in both Russian and English.
3. **Abstract** (200-250 words): The abstract is an extended version of the article's title and provides a summary of its content. It should clearly include the following sections:

1. Introduction
2. Aim of the Article
3. Materials and Methods
4. Results
5. Discussion and Conclusion

The abstract should be provided in both Russian and English.

4. **Keywords** (5–10): Keywords serve as search terms for the article. Therefore, they should reflect the main points, achievements, results, and terminology of the research. Keywords should be provided in both Russian and English.

5. **Acknowledgements**: This section should acknowledge individuals who contributed to the preparation of the article and organizations that provided financial support. It is considered good practice to express gratitude to anonymous reviewers. This section should be presented in both Russian and English.

6. **Main Text** of the Article: The main text should be written in either Russian or English.

1) **Introduction**: This section should outline the scientific problem, its relevance, its connection to broader issues that need addressing, and its significance for the advancement of a particular field of science or practical application. It should discuss the most recent research and publications upon which the author's work is based, current perspectives on the problem, challenges encountered in exploring the topic, and any unresolved questions within the broader issue addressed by the article.

2) **Materials and Methods**: This section should describe the experimental design, methodologies used, and the equipment employed. It should provide detailed information about the research subject, the sequence of procedures, and justify the choice of methods (such as observation, surveys, testing, experimentation, laboratory work, etc.).

3) **Results**: This is the core section, where the objective is to support the working hypothesis (or hypotheses)



through analysis, generalization, and explanation of the data. The results should be presented clearly and concisely but with enough detail to allow for an evaluation of the conclusions drawn. Additionally, the rationale for selecting the specific data for analysis should be explained.

4) **Discussion and Conclusion:** The conclusion should summarize the study's findings, offering insights, generalizations, and recommendations. It should emphasize the practical significance of the results and suggest key areas for future research in the field.

7. **References** (formatted according to the Vancouver citation style).

Citations should primarily reference original sources from scientific journals indexed in global citation databases. It is recommended to include 30-40 references, with at least 20 from the last 3 years and at least 15 from international sources. DOI or access URLs must be provided. References should be listed in both Russian and English.

8. **Author Information:** Full name, affiliations, organization address(es) (including all institutions where the research was conducted, such as the author's primary workplace and any project-specific locations), position and academic title, ORCID, Researcher ID, email address, phone number, and mailing address for sending the author's copy. This information should be presented in both Russian and English.

9. **Authors' Contributions:** At the end of the manuscript, include a statement detailing the contribution of each co-author to the work. To formulate the actual contribution of each co-author to the work performed, it is necessary to use the taxonomy CRediT (Contributor Roles Taxonomy), a standard developed by the National Information Standards Organization (NISO), <https://credit.niso.org/>. The order of indication of authors and co-authors of the article is agreed by them independently. This should be provided in both Russian and English.

10. **Technical Formatting:**

1) Manuscripts should be submitted in .doc, .docx, or .rtf formats. It is recommended to use the Times New Roman font, size 14, with 1.5 line spacing. Manual hyphenation is not permitted. Double spaces and the use of spaces for paragraph indents are prohibited.

2) Formulas should be typed using the main font and the Symbol font (except for fractions, sums, and square roots) in Microsoft Equation 3.0 (Microsoft Word's Equation Editor) or MathType 6. Latin symbols in formulas and notations (both in the text and in figures) should be italicized. Formulas should be numbered in parentheses. Only formulas and equations referenced in the text should be numbered.

3) All titles, captions, and structural elements of graphs, tables, diagrams, etc., must be provided in both Russian and English.

4) Figures should be submitted in raster or vector format with a resolution of at least 300 dpi. They should be editable and resizable. All graphical data should be included within the text of the article, as well as sent as separate files. Different types of illustrations should adhere to a consistent graphic style. Graphs, diagrams, and charts must be created in Microsoft Excel.

A key step in the article selection process is peer review. Medicine and Biotechnology employs a double-blind review process, meaning neither the reviewer nor the author knows each other's identity. The reviewer evaluates the manuscript and decides whether to recommend it for publication or reject it. If the author disagrees with the reviewer's comments, a reasoned response will be considered by the editorial board.

The editorial policy of the journal is based on current legal standards regarding defamation, copyright, legality, and plagiarism. It adheres to the Code of Ethics for Scientific Publications formulated by the Committee on Publication Ethics (COPE) and follows the ethical guidelines for editors and publishers as outlined in the Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors and the Code of Conduct for Journal Publishers, both developed by COPE.

Medicine and Biotechnology is an open-access journal, meaning all content is freely available to users, in line with the BOAI definition of open access. All journal materials are published under a Creative Commons "Attribution" (CC BY) 4.0 International License.

Editorial Board

Dr. Larisa A. Balykova, Editor-in-Chief. Tel.: +7 8342 353002.

Dr. Lyubov V. Matveeva, Scientific Editor. Tel.: +7 8342 352516.

Ekaterina P. Gordina, Executive Editor. Tel.: +7 8342 481424.

Редактор О. С. Кечемайкина
Перевод О. С. Сафонкиной, А. С. Русяевой
Компьютерная верстка А. А. Куркиной
Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны.
Подписано в печать 17.09.2025 г. Дата выхода в свет 30.09.2025 г.
Формат 60 × 84 1/8. Усл. печ. л. 13.95
Тираж 1 000 экз. 1 завод – 100 экз. Заказ № 424. Свободная цена.
Редакция журнала «Медицина и биотехнологии»
430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.
<https://medbiosci.ru>
Адрес типографии: 430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул.
Советская, д. 24
(Издательство федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарёва»)



Editor O. S. Kechemaikina
Translation O. S. Safonkina, A. S. Rusyaeva
Desktop publishing A. A. Kurkina
Distributed in Russian Federation and foreign countries.
Signed to print 17.09.2025. Date of publishing 30.09.2025.
Sheet size 60 x 84 1/8. Conventional printed sheets 13.95
Number of copies 1 000. 1st edition – 100 copies. Order No. 424. Free price.
Editorial office of the journal “Medicine and Biotechnology”
68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation
<https://medbiosci.ru>
Address of the Printing House: 24 Sovetskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russian
Federation
(Publishing House of National Research Mordovia State University)

Квитанция для приобретения печатной версии журнала «Медицина и биотехнологии»

Извещение	Форма № ПД-4	
	УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001	
	(наименование получателя платежа)	
	1326043499	03214643000000010900
	(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)
	40102810345370000076	
	корреспондентский счет	
	Отделение-НБ РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ БАНКА РОССИИ/УФК по Республике Мордовия г. Саранск	
	БИК 018952501	
	(наименование банка получателя платежа)	
Кассир	КБК 00000000000000000440 ОКТМО 89701000	
	за реализацию журнала " Медицина и биотехнологии "	
	(наименование платежа)	
	(номер лицевого счета (код) плательщика)	
	Ф.И.О. плательщика:	
	Адрес плательщика:	
	Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: руб. коп	
	Итого руб. коп. " " 20 г.	
	С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика	
	Квитанция	УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001
(наименование получателя платежа)		
1326043499		03214643000000010900
(ИНН получателя платежа)		(номер счета получателя платежа)
40102810345370000076		
корреспондентский счет		
Отделение-НБ РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ БАНКА РОССИИ/УФК по Республике Мордовия г. Саранск		
БИК 018952501		
(наименование банка получателя платежа)		
КБК 00000000000000000440 ОКТМО 89701000		
Кассир	за реализацию журнала " Медицина и биотехнологии "	
	(наименование платежа)	
	(номер лицевого счета (код) плательщика)	
	Ф.И.О. плательщика:	
	Адрес плательщика:	
	Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: руб. коп.	
	Итого руб. коп. " " 20 г.	
	С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика	

✂ - линия отреза