

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»  
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

# КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal  
of Internal Diseases

# КР Т Ж

№4 / 2025 год / [www.crimtj.ru](http://www.crimtj.ru)

# №4

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

# КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal  
of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

## Выходные данные

**Учредитель:** ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

**Адрес учредителя:** 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

## №4, 2025 г.

**Издатель:** ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

**Адрес издателя:** 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

**Адрес редакции:** 295051, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Отпечатано в типографии «ИП Костянчук О.П.»

**Адрес типографии:** 297501, Симферопольский р-н, с. Молодёжное, ул. Строителей, д.9, кв. 13

E-mail: [crimtj@mail.ru](mailto:crimtj@mail.ru)

Интернет-сайт: [crimtj.ru](http://crimtj.ru)

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Дата выхода в свет 19.03.2026 г.

Розничная цена свободная

## Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

## Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

## Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

## Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

## Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

## Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Hasan Özkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY NAMED AFTER V.I. VERNADSKY,  
ORDER OF THE RED BANNER OF LABOR MEDICAL INSTITUTE  
NAMED AFTER S.I. GEORGIEVSKY

# CRIMEAN JOURNAL OF INTERNAL DISEASES

Крымский  
терапевтический журнал

**Founder:** Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky

**Frequency:** quarterly

**Published from** 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015. The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

## #4, 2025

**Editor:** Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,

**Editor address:** Vernadsky Ave, 4, Simferopol, 295007, Republic of Crimea

**Editorial office:** Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: [crimtj@mail.ru](mailto:crimtj@mail.ru)

Internet site: [crimtj.ru](http://crimtj.ru)

**Phone:** +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board may not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

**Russian scientific-practical journal**

**Editor-in-Chief**

IL Kliaritskaia, Simferopol

**Assistant of editor-in-chief**

YA Moshko, Simferopol

**Executive secretary**

IA Iskova, Simferopol

**Executive editor**

EV Maksimova, Simferopol

**Editorial Board**

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

**Editorial Council Members**

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

## Содержание

### Лекции и обзоры

---

- Скрининг рака желудка при атрофическом гастрите .....5  
*И.Л. Кляритская, Ю.С. Работягова, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова*
- От исторических знаний, до современных методов диагностики и лечения тромбозмболии лёгочной артерии ..... 11  
*А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, М.Т. Кудаяев, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова, А.А. Анатова, Э.К. Минкайлов, Д.М. Даудова, С.В. Баширова*

### В помощь практическому врачу

---

- IgG4-ассоциированные заболевания в гастроэнтерологии .....19  
*И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Ю.С. Работягова*
- Роль бодиплетизмографии в реальной клинической практике .....30  
*Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова, Э.Ю. Турна*

### Мировые новости

---

- Обновленные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционного эндокардита. Мультидисциплинарные аспекты проблемы.....42  
*О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей*

### Оригинальные исследования

---

- Совершенствование подходов к объективизации клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью .....47  
*А.Г. Братухин, Е.А. Братухина, Н.Г. Ражева*
- Дефицит витамина D и его роль в нарушениях сердечного ритма и проводимости у мужчин среднего возраста.....52  
*В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова, Р.Р. Файзуллина, В.С. Василенко, П.А. Мочалов, Н.В. Худякова, Н.В. Анфимова*
- Висцеральный лейшманиоз в Крыму — особенности 2025 года .....57  
*С.В. Козуля, Т.П. Сатаева, Н.Н. Пидченко, А.Л. Ситникова*
- Оценка эффективности скрининговых опросников для выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с артериальной гипертензией: результаты исследования .....62  
*О.В. Котолупова, О.Н. Крючкова*
- Курение и туберкулёз .....67  
*М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев*

### Вести с симпозиумов и конференций

---

- Обзор XXXV Национального конгресса по болезням органов дыхания.....75  
*Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова*

### Опыт клинициста

---

- Эозинофильный гастроэнтерит с асцитом: накапливаем клинический опыт .....82  
*Т.А. Цапьяк, Н.В. Жукова, В.В. Кривой, А.В. Волков*

# Contents

## Lectures and Reviews

- Screening for stomach cancer in atrophic gastritis.....5  
*I.L. Kiliaritskaia, Yu.S. Rabotyagova, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova*
- From Historical Knowledge to Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism..... 11  
*A.A. Abdullaev, E.R. Makhmudova, R.G. Khabchabov, M.T. Kudayev, R.M. Gafurova, U.A. Islamova, A.A. Anatova, E.K. Minkailov, D.M. Daudova, S.V. Bashirova*

## To help the practitioner

- IgG4-associated diseases in gastroenterology..... 19  
*I.L. Kiliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, YA. Moshko, I.A. Iskova, Y.S. Rabotyagova*
- The role of Bodyplethysmography in real clinical practice .....30  
*E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova, E.Yu. Turna*

## World News

- Updated clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of infectious endocarditis. Multidisciplinary aspects of the problem.....42  
*O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley*

## Original articles

- An improving of the approaches to the objectification of the clinical condition of the patients with the chronic heart failure.....47  
*A.G. Bratukhin, E.A. Bratukhina, N.G. Razheva*
- Vitamin D deficiency and its role in cardiac rhythm AVN conduction disorders in middle-aged .....52  
*V.S. Ivanov, S.V. Ivanov, V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova, R.R. Fayzullina, V.S. Vasilenko, P.A. Mochalov, N.V. Khudyakova, N.V. Anfimova*
- Visceral leishmaniasis in Crimea: key features for 2025.....57  
*S.V. Kozulya, T.P. Sataeva, N.N. Pidchenko, A.L. Sitnikova*
- Evaluation of the Effectiveness of Screening Questionnaires for Detecting Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients with Arterial Hypertension: Study Results.....62  
*O.V. Kotolupova, O.N. Kryuchkova*
- Smoking and Tuberculosis .....67  
*M.M. Yusupalieva, N.S. Burtsev*

## News From Symposia and Conferences

- Review of the XXXV National Congress on Respiratory Diseases ..... 75  
*E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova*

## Case report

- Eosinophilic Gastroenteritis with Ascites: Accumulating Clinical Experience.....82  
*T.A. Tsapyak, N.V. Zhukova, V.V. Krivoy, A.V. Volkov*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18677851>

## Скрининг рака желудка при атрофическом гастрите

И.Л. Кляритская, Ю.С. Работягова, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова

## Screening for stomach cancer in atrophic gastritis

I.L. Klyaritskaia, Yu.S. Rabotyagova, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** хронический гастрит, атрофия, кишечная метаплазия, рак желудка

### Резюме

### Скрининг рака желудка при атрофическом гастрите

*И.Л. Кляритская, Ю.С. Работягова, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова*

Хронический гастрит самое распространенное заболевание пищеварительной системы, характеризующееся персистирующим воспалением и нарушением клеточного обновления с развитием атрофии и кишечной метаплазии. Длительное течение *H. pylori* ассоциированного и аутоиммунного гастритов является основной причиной развития атрофии слизистой оболочки желудка и в последующем рака желудка. Независимо от механизма развития атрофии (повреждение пролиферативного компартмента и деструкция желез посредством прямого бактериального воздействия и воспалительного ответа или опосредованное аутоиммунными реакциями, вызывающими разрушение железистых эпителиоцитов с сохранением стволовых клеток) требуется определение тяжести и степени распространенности атрофического гастрита. Для этого необходима современная электронная эндоскопия с возможностью применения режимов высокого разрешения и увеличения изображения, забор биопсии из пяти точек с последующей гистопатологическим стадированием, которое должно содержать топографию, степень атрофических изменений, а также стадию, которая и определяет объем и кратность динамического наблюдения пациента. Ведущие отечественные и зарубежные гастроэнтерологические организации рекомендуют пациентам с III–IV стадией атрофии эндоскопическое наблюдение на оборудовании экспертного класса один раз в три года, а при наличии семейного анамнеза по раку желудка – каждый год.

**Кляритская Ирина Львовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [kliira3@yandex.ru](mailto:kliira3@yandex.ru)

**Работягова Юлия Сергеевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [yulyarabotyagova@gmail.com](mailto:yulyarabotyagova@gmail.com), 295051, Симферополь, в. Ленина 5/7

**Стилиди Елена Игоревна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [aleandreeva1@gmail.com](mailto:aleandreeva1@gmail.com), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Максимова Елена Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [HelenMaksimovatt@mail.ru](mailto:HelenMaksimovatt@mail.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

## Abstract

## Screening for stomach cancer in atrophic gastritis

*I.L. Kliaritskaia, Yu.S. Rabotyagova, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova*

Chronic gastritis is the most common disease of the digestive system, characterized by persistent inflammation and impaired cellular renewal with the development of atrophy and intestinal metaplasia. Long-term *H. pylori*-associated and autoimmune gastritis is the main cause of the development of gastric mucosal atrophy and subsequent gastric cancer. Regardless of the mechanism of atrophy development (damage to the proliferative compartment and destruction of glands through direct bacterial action and inflammatory response or mediated by autoimmune reactions causing the destruction of glandular epithelial cells with preservation of stem cells) It is necessary to determine the severity and extent of atrophic gastritis. This requires modern electronic endoscopy with the ability to use high-resolution modes and image magnification, taking a biopsy from five points with subsequent histopathological staging, which should include topography, the degree of atrophic changes, as well as the stage, which determines the scope and frequency of dynamic observation of the patient. Leading domestic and international gastroenterology organizations recommend that patients with stage III–IV atrophy undergo endoscopic monitoring using expert-class equipment once every three years, and in the presence of a family history of stomach cancer, every year.

**Н**а сегодняшний день хронический гастрит (ХГ) – это группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием атрофии, кишечной метаплазии (КМ) и эпителиальной дисплазии в слизистой оболочке желудка (СОЖ) [1]. Как следует из определения, при ХГ есть условия для прогрессирования изменений СОЖ от воспаления к эпителиальной дисплазии и раку. В настоящее время диагностическая стратегия нацелена не только на фиксацию наличия воспаления СОЖ, но и на стратификацию риска развития рака желудка (РЖ) у конкретного пациента [2]. В структуре заболевания преобладает гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*: его частота составляет 80-85% всех гастритов, на втором месте по частоте находится аутоиммунный – до 10% и около 5% приходится на особые формы гастрита. [3]. Происшедшее в эмбриогенезе разделение желудка на части сохраняется во взрослом организме в виде двух анатомически и функционально различных отделов: кислотопродуцирующего (тело/дно) и слизепродуцирующего (антрум/пилорус). Эти два отдела могут быть вовлечены в воспалительный процесс различным образом, что приводит к появлению двух принципиально различных фенотипов гастрита: атрофического и неатрофического. При неатрофическом ХГ воспаление в СОЖ представлено равномерно с преобладанием в антральном отделе, атрофия может располагаться в различных отделах: ограничиваться телом и/или дном желудка, или же присутствовать во всех отделах (мультифокальная атрофия) [4]. Атрофия СОЖ — это утрата желудочных желез с замещением их метаплазированным эпителием или фиброзной тканью. Появление атрофических изменений в слизистой оболочке может быть следствием патологического процесса (инфекция *H. pylori*, аутоиммунное воспаление) или возрастных инволюционных изменений, также возможна

генетически обусловленная атрофия СОЖ. Во всех случаях атрофию можно рассматривать как потерю функционально активных специализированных клеток, то есть как утрату париетальных и главных клеток без деструкции желез. При этом специализированные клеточные элементы фундальных желез замещаются тубулярными железистыми структурами из шеечных мукоцитов. Визитной карточкой естественного течения хронического атрофического гастрита (ХАГ) является метаплазия, преимущественно интестинальная [5]. Тяжесть и степень ХАГ коррелируют с риском развития рака желудка (РЖ), который занимает 5-е место среди всех онкологических заболеваний и 4-е – среди причин смертности от рака в мире. В 2023 г. в Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 19 389 случаев РЖ, летальный исход наблюдался у 13 605 человек: по уровню смертности в РФ среди летальных исходов от всех онкологических заболеваний РЖ занимает 2-е место у мужчин (9,4%) и 4-е место – у женщин (7,4%) [6].

### **Мультифокальный атрофический гастрит – ассоциированный с *H. pylori***

По данным эпидемиологических исследований, распространенность *Helicobacter pylori* у взрослых в разных регионах Российской Федерации составляет от 32,7% до 54,9% [7]. Длительное течение *H. pylori*-ассоциированного ХГ является основной причиной развития атрофии слизистой оболочки желудка и в последующем РЖ. Из множества факторов риска развития рака РЖ именно инфекция *H. pylori* является модифицируемым фактором [1]. В рамках Сиднейской системы было предложено выделять два фенотипа хеликобактерного гастрита — классический антральный и фундальный (мультифокальный). Именно топографические особенности гастрита, а не выраженность воспаления опреде-

Шкала Атрофии		Тело желудка			
		Отсутствие Атрофии (0)	Слабая Атрофия (1)	Умеренная Атрофия (2)	Тяжелая Атрофия (3)
Антрум	Отсутствие КМ (0)	Стадия 0	Стадия 1	Стадия 2	Стадия 2
	Слабая КМ (1)	Стадия 1	Стадия 1	Стадия 2	Стадия 3
	Умеренная КМ (2)	Стадия 2	Стадия 2	Стадия 3	Стадия 4
	Тяжелая КМ (3)	Стадия 3	Стадия 3	Стадия 4	Стадия 4

**Табл. 1. Стадирование ХАГ по OLGA/OLGIM**

ляют клинические последствия инфицирования *H. pylori*. Установлено, например, что у 1% больных антральным хроническим гастритом ежегодно возникают дуоденальные язвы, но у них не развивается рак желудка (РЖ). При фундальном и мультифокальном гастритах у 1% пациентов ежегодно развивается РЖ и практически не встречаются дуоденальные язвы. Возможное объяснение — то, что фенотип *H. pylori* ассоциированного гастрита влияет на секрецию соляной кислоты. Если ее уровень низкий, то *H. pylori* может колонизировать любой отдел желудка, при сохранной (повышенной) кислотности единственным местом, где может выжить микроорганизм, является антральный отдел, для которого характерны более высокие значения pH. В этом случае ведущую роль в развитии конкретного фенотипа будет играть возраст, в котором произошло заражение, поскольку для детей более характерно состояние гипоацидности, а для взрослых — нормацидности [7]. В 2015 г. на Международном консенсусе в Киото (Япония) группой международных экспертов была предложена новая этиологическая классификация ХГ, для повышения точности диагностики *H. pylori*-ассоциированного гастрита и оценки предраковых изменений СОЖ. Специальными исследованиями на большом клиническом материале установлено, что при имеющемся ХАГ РЖ развивается у 0,8% пациентов, при наличии КМ — у 1,8%, при легкой и умеренной степенях эпителиальной дисплазии риск развития РЖ увеличивается до 3,9%, а при тяжелой (выраженной) дисплазии — до 32,7% [8]. В нидерландском популяционном исследовании, включающем около 98 тысяч пациентов с предопухолевыми изменениями СОЖ (атрофия, КМ, дисплазия разной степени), было выявлено, что риск развития РЖ возрастает на 2-3% в течение 10 лет [9]. Киотская классификация предлагает разделять ХГ по морфологическим критериям: по выраженности (активности) воспалительного процесса и по степени атрофического процесса и КМ в СОЖ. Морфологические данные получают при эндоскопической прицельной желудочной биопсии из антрального отдела и тела желудка и устанавливают активность воспалительного процесса и выраженность атрофии СОЖ, согласно морфологической классификации ХАГ. Патоморфологический анализ биоптатов СО из антрального отдела и тела желудка

ка является высоко информативным методом для стратификации риска РЖ: к группе максимального риска относятся пациенты с дисплазией, с III и IV атрофии и КМ [10]. (Табл. 1)

На уровне популяции успешная эрадикация приводит к резкому снижению риска развития РЖ, ассоциированного с *H. pylori*: после ее проведения происходит регресс молекулярно-биологических изменений: снижается мутация генов-супрессоров опухоли (PCNA, Ki-67, p53), увеличивается апоптоз (bcl-2, Bax), снижается экспрессия онкопротеинов C-erb B2 и муцина Muc-2, увеличивается экспрессия Muc-5AC. Таким образом, из множества факторов риска развития РЖ именно инфекция *H. pylori* является модифицируемым фактором. В РФ качестве эрадикационной терапии первой линии, обеспечивающий высокий процент эрадикации инфекции, рекомендуется назначить по выбору: — стандартную тройную терапию, включающую ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки), усиленную висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) или классическую четырехкомпонентную терапию с висмутом трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в сутки) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней. Также терапией первой линии может быть рекомендована квадротерапия без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию (ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), усиленную метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки). Продолжительность терапии при любой выбранной схеме составляет 14 дней. Пациентам после неудачи стандартной тройной терапии рекомендуется в качестве терапии второй линии классическая четырехкомпонентная терапия с висмутом трикалия дицитратом [11]. Прогностический эффект эрадикационной терапии в рамках канцеропревенции максимален при ее проведении до развития атрофических процессов в СОЖ, а индуцированные *H. pylori* морфологические изменения (атрофия, КМ) могут сохраняться после проведенного курса лечения. Пациентам с выраженной атрофией и/или КМ и в теле, и в антральном отделе желудка — OLGA/OLGIM III/IV рекомендовано высококачественное эндоскопическое наблюдение каждые 3 года. Пациентам со слабой и умеренной степенью атрофии СО, ограниченной только антральным отделом желудка, после успешной эрадикации *H. pylori* эндоскопическое наблюдение не требуется [1].

Второй по частоте причиной атрофических изменений СОЖ является органоспецифическое иммуноопосредованное состояние, поражающее тело и дно желудка — аутоиммунный гастрит (АИГ). АИГ — хроническое воспалительное заболевание желудка, в основе которого лежит аутоиммунный механизм с

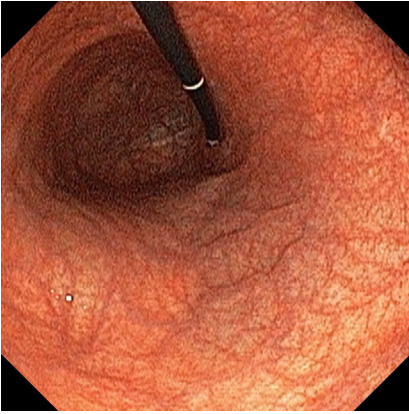


Рис. 1. Дно желудка с визуальными эндоскопическими признаками атрофии слизистой оболочки, общий вид;

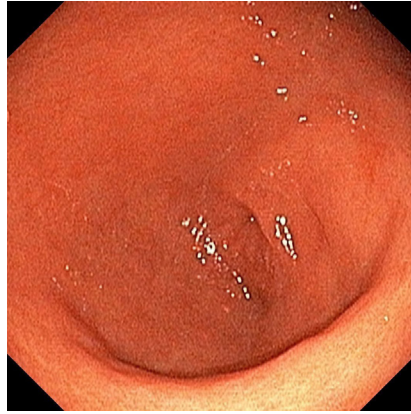


Рис. 2. Тело желудка с визуальными эндоскопическими признаками атрофии слизистой оболочки

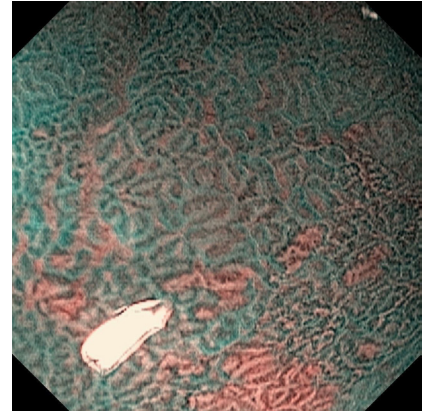


Рис. 3. Антральный отдел желудка, слизистая оболочка без визуальных эндоскопических признаков атрофии

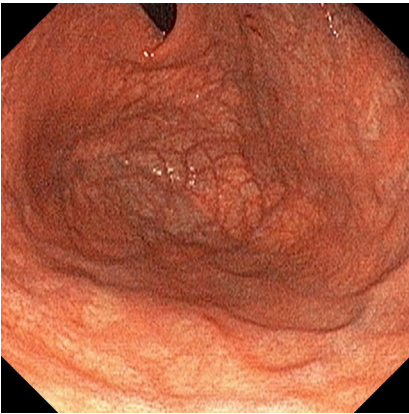


Рис. 4. Дно желудка, окраска метиленовым синим для определения участков кишечной метаплазии

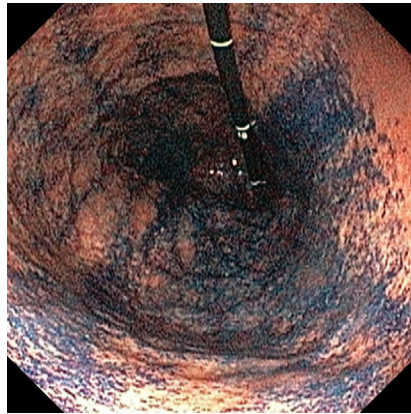


Рис. 5. Дно желудка, участки кишечной метаплазии под увеличением (ZOOM)

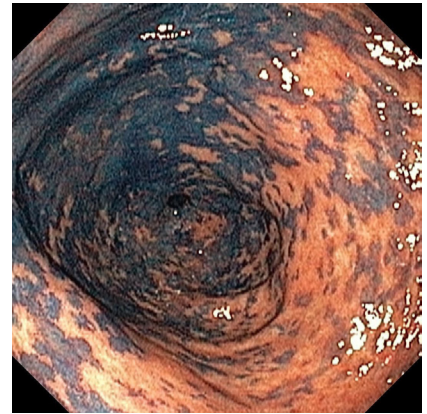


Рис. 6. Тело желудка, окраска метиленовым синим

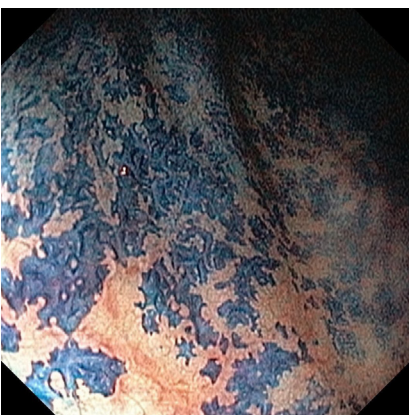


Рис. 7. Антральный отдел желудка с признаками атрофии (Н. pylori)

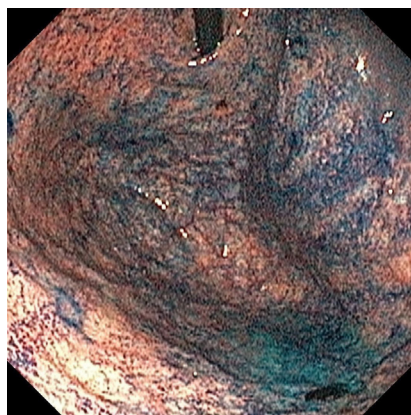


Рис. 8. Окраска атрофированных участков антрального отдела метиленовым синим

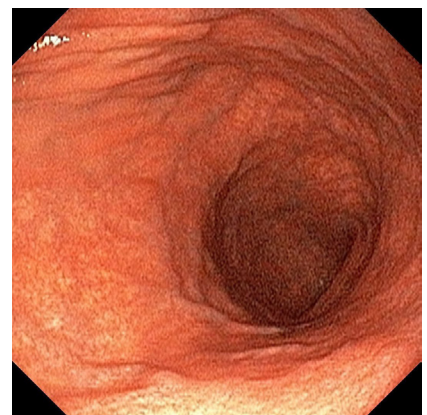


Рис. 9. Кишечная метаплазия при исследовании в режиме увеличения (ZOOM)

образованием антител против собственных клеток желудка, вырабатывающих соляную кислоту (анти-тела к париетальным клеткам) и/или фактору, участвующему в обмене витамина  $B_{12}$  (внутреннему фактору Кастла). Течение воспалительного процесса при АИГ условно делится на две стадии: раннюю (неатрофическую), для которой характерна воспалительная инфильтрация кислотопродуцирующей слизистой оболочки лимфоцитами, плазмоцитами, мастоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами. Поздняя (атрофическая) стадия возникает как следствие длительного хронического воспалительного процесса, который приводит к прогрессирующей утрате кислотопродуцирующих желудочных желез, их атрофии и фиброзу, развитию кишечной метаплазии. Указанные морфологические изменения в СОЖ приводят к повышению pH желудка и потере внутреннего фактора [12]. Согласно современным представлениям, АИГ не повышает риск развития эпителиальных злокачественных новообразований желудка: РЖ у больных АИГ развивается как следствие сочетанной или предшествующей инфекции *H. pylori*. Однако существует определенный риск развития нейроэндокринных опухолей желудка, связанный с постоянным повышением уровня гастрин в сыворотке крови [13]. АИГ обычно диагностируется с использованием комбинации лабораторных и гистологических критериев. Значение эндоскопии изучено недостаточно, но развитие методов оптической и цифровой визуализации в корне изменило подходы к выявлению и последующему наблюдению пациентов с АИГ. Основным и самым частым эндоскопическим признаком АИГ является наличие выраженной тяжелой атрофии СОЖ в фундальных отделах желудка (тело и свод), при его отсутствии в пилорическом отделе (антральном отделе), так называемая «обратная» атрофия [14].

До 2019 г. не было разработано четких рекомендаций по эндоскопическому наблюдению за пациентами с АИГ. В 2019 г. в опубликованном MAPS II (ведение предраковых состояний эпителия и ранних новообразований желудка) были обновлены рекомендации по диагностике и ведению пациентов с КМ и АтГ, куда впервые вошел АИГ. Согласно им, пациентам с АИГ рекомендовано эндоскопическое наблюдение каждые 3-5 лет для оценки эпителиальной дисплазии, карциноидных опухолей и РЖ. Пациентам с диффузной атрофией и КМ, имеющим высокий риск развития РЖ, необходимо эндоскопическое наблюдения 1 раз в год. Также всем пациентам с АИГ, независимо от степени атрофии и наличия метаплазии СОЖ, показана эрадикационная терапия *H. pylori* [15].

Пациенты с ХАГ любой этиологии находятся в группе риска развития аденокарциномы или РЖ. В настоящее время для оценки риска РЖ рекомендуется выполнение ЭГДС с полным осмотром СОЖ и проведением биопсии по OLGA и/или OLGIM (Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia – системе гистопатологического стадирования, раз-

работанной как модификации системы OLGA) для определения тяжести атрофического процесса и его распространенности. Протокол проведения биопсии по OLGA требует забор 5 фрагментов из желудка: 2 – из антрального отдела, 2 – из тела желудка, и, по обновленной Сиднейской системе, еще 1 образец биопсии следует взять из *incisura angularis*. В дополнение должен проводиться забор биопсийного материала из любых подозрительных участков СОЖ. Гистологическое заключение должно содержать топографию, степень атрофических изменений, а также стадию OLGA/OLGIM, которая хорошо коррелирует с риском РЖ и может повлиять на стратегию наблюдения. По результатам морфологического заключения в зависимости от стадии атрофии определяются необходимость и частота проведения эндоскопического наблюдения. Согласно рекомендациям PGA по диагностике и лечению гастрита и дуоденита, консенсусу RE.GA.IN (Real-World Gastritis Initiative) пациентам с III–IV стадией атрофии и/или КМ по OLGA/OLGIM рекомендуется эндоскопическое наблюдение с интервалом 3 года, а при наличии семейного анамнеза по РЖ рекомендуется – 1 раз в 1-2 года. У пациентов с АИГ эндоскопическая картина меняется лишь в атрофическую фазу, поэтому роль оценки по OLGA/OLGIM малоинформативна. Гипохлоргидрия приводит к повышению уровня сывороточного гастрин и активизации энтерохромаффиноподобных клеток, что способствует развитию нейроэндокринной опухоли I типа. Это диктует необходимость эндоскопического наблюдения за пациентами с установленным диагнозом АИГ и проведения биопсий 1 раз в 3-5 лет.

Современная эндоскопия – это прежде всего электронная эндоскопия с возможностью применения режимов высокого разрешения (HD), осмотра в узком спектре света (NBI), в условиях увеличения изображения (ZOOM). Атрофичная слизистая оболочка желудка обычно характеризуется бледностью, подчеркнутым рисунком подслизистых кровеносных сосудов из-за своего истончения и уменьшения размеров складок. Применение увеличительной эндоскопии и хромоэндоскопии в сочетании с методиками улучшенной визуализации (например, NBI) позволяет проводить более детальную оценку состояния слизистой оболочки желудка и архитектуры микрососудистой подслизистой сети.

### Литература

1. Ивашкин В.Т. и соавторы Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):70-99
2. Ливзан М.А., Бордин А.С., Гаус О.В., Лисовский М.А., Мозговой С.И., Кононов А.В. Классификация хронического гастрита: исторический экскурс и современное состояние вопроса. *Терапевтический архив*. 2024;96(2):153-158
3. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А. Киотский консенсус — новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обоснование. *Клин. мед.* 2017; 95(2): 181-188
4. Бордин А.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А., Гаус О.В., П.В. Маев П.В. Эффективная фармакотерапия. 2/2024 Междисциплинарный

консенсус RE.GA.IN.: что нового

5. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 // *Endoscopy*. 2019. Vol. 51. № 4. P. 365-38
6. Чеботарева М.В., Никольская К.А., Андреев Д.Н., Дорофеев А.С., Хамерики С.Г., Цапкова Л.А., Парфенчикова Е.В., Велиев А.М., Спасенов А.Ю., Войнован П.Н., Бордин А.С. Серологические маркеры как предикторы тяжести атрофии слизистой оболочки желудка при аутоиммунном и *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастритах. *Терапевтический архив*. 2025;97(8):651-659. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203343
7. Bordin D, Morozov S, Plavnik R, Bakulina N, Voynovan I, Skibo I, Isakov V, Bakulin I, Andreev D, Maev I. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017-2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022;27(5):e12924
8. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А. Киотский консенсус — новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обсуждение. *Клин. мед.* 2017; 95(2): 181-188; Шептулин А.А. Основные положения Киотского согласительного совещания по проблеме гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(1):59-64].
9. Маев П. В., Андреев Д. Н., Самсонов А. А., Дичева Д. Т. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, через призму рекомендаций Киотского консенсуса (2015) // *Доктор.Ру*. 2016. № 10 (127). С. 6-11
10. Harold Benites-Goñi, Dacio Cabrera-Hinojosa, Gonzalo Latorre, Adrian V. Hernandez, Hugo Uchima and Arnoldo Riquelme. OLGA and OLGIM staging systems on the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta analysis of prospective cohorts. *Ther Adv Gastroenterol* 2025. Vol. 18: 1-14
11. Пвашкин В.Т. и соавторы. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):72-93.
12. Кайбышева В.О., Тихонов С.В., Кашин С.В., Куваев Р.О., Крайнова Е.А., Бакулина Н.В., Федоров Е.А., Драпкина О.М. Алгоритм диагностики и лечения аутоиммунного гастрита. *Профилактическая медицина*. 2024;27(9):101-110
13. Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Аутоиммунный гастрит и инфекция *Helicobacter pylori*: как эти заболевания соотносятся друг с другом. *Клиническая медицина* 2024; Т. 102 (№9-10): 723-726
14. Смирнов П.В. Клинический случай эндоскопической диагностики аутоиммунного атрофического гастрита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2022; 6: 30-35.
15. Щелоченков С.В., Гуськова О.Н., Колбасников С.В., Бордин А.С. Аутоиммунный гастрит: нерешенные вопросы диагностики, значение внутрископической эндоскопии // *Эффективная фармакотерапия*. 2021. Т. 17. № 4. С. 76-81

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18767288>

# От исторических знаний, до современных методов диагностики и лечения тромбоэмболии лёгочной артерии

А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, М.Т. Кудаяев, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова, А.А. Анатова, Э.К. Минкайлов, Д.М. Даудова, С.В. Баширова

## From Historical Knowledge to Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism

A.A. Abdullaev, E.R. Makhmudova, R.G. Khabchabov, M.T. Kudayev, R.M. Gafurova, U.A. Islamova, A.A. Anatova, E.K. Minkailov, D.M. Daudova, S.V. Bashirova

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала

**Ключевые слова:** история медицины, тромбоэмболия лёгочной артерии, эмболэктомия лёгочной артерии

### Резюме

От исторических знаний, до современных методов диагностики и лечения тромбоэмболии лёгочной артерии

А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, М.Т. Кудаяев, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова, А.А. Анатова, Э.К. Минкайлов, Д.М. Даудова, С.В. Баширова

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из основных причин смертности во всем мире. История венозного тромбоза и ТЭЛА перекликается с именами Вирхова, Крювелле, Лэннеку, Тренделенбурга и многих других выдающихся деятелей медицины. Благодаря анатомическим наблюдениям, физиологическим экспериментам, лабораторным и клиническим исследованиям, они, как по отдельности, так и в совокупности, внесли вклад в наши современные знания и подходы к лече-

*Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Махмудова Эльмира Рашитбековна, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Хабчабов Рустам Газимагомедович, к.м.н., доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000, rustam033@gmail.com*

*Кудаяев Магомед Тагирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Гафурова Разият Магомедтагировна, д.м.н., доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Исламова Уммет Абдулхакимовна, к.м.н., доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Анатова Аминат Анатовна, к.м.н., ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Минкайлов Эльдар Курамагомедович, д.м.н., профессор кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Даудова Джамия Мурадовна, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

*Баширова Светлана Борисовна, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; респ. Дагестан, гор. Махачкала, пл. Ленина 1, инд. 367000*

нию этого опасного заболевания для жизни. В этом историческом обзоре, мы представим богатую историю медицины, связанной с ТЭЛА. Ознакомим с первыми шагами немецкого учёного Рудольфа Вирхова к пониманию патофизиологии в XIX веке и расскажем о том, как эти знания вдохновили хирургов на ранние попытки оперативного вмешательства, такие как тромбэмболектomia лёгочной артерии и перевязка нижней полой вены. Эти первые хирургические шаги со временем были усовершенствованы и в конечном итоге привели к разработке фильтров нижней полой вены, первому клиническому применению антикоагулянтов и даже, казалось бы, разрозненным медицинским достижениям, таким как успешная разработка искусственного кровообращения. Мы расскажем вам, как развивалась и совершенствовалась диагностика ТЭЛА, до разработок более сложных методов исследования, таких как: контрастная томография, ангиография и эхокардиография. В обзоре, мы обсудим современные подходы к диагностике, классификации и методам лечения ТЭЛА, включая антикоагуляцию, тромболитизис, катетерные вмешательства, хирургическую тромбэмболектomia и экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

Ключевые слова: история медицины, тромбоэмболия лёгочной артерии, тромбэмболектomia лёгочной артерии

## Abstract

### From Historical Knowledge to Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism

*A.A. Abdullaev, E.R. Makhmudova, R.G. Khabchabov, M.T. Kudayev, R.M. Gafurova, U.A. Islamova, A.A. Anatova, E.K. Minkailov, D.M. Daudova, S.V. Bashirova*

Pulmonary embolism (PE) is one of the leading causes of death worldwide. The history of venous thrombosis and PE echoes the names of Virchow, Cruveilhier, Lannecourt, Trendelenburg, and many other outstanding figures in medicine. Through anatomical observations, physiological experiments, laboratory and clinical studies, they, both individually and collectively, contributed to our modern knowledge and approaches to the treatment of this life-threatening disease. In this historical review, we will present the rich medical history of pulmonary embolism. We will explore the first steps of German scientist Rudolf Virchow toward understanding the pathophysiology in the 19th century and how this knowledge inspired surgeons to make early surgical attempts, such as pulmonary thromboembolotomy and inferior vena cava ligation. These early surgical steps were refined over time and ultimately led to the development of inferior vena cava filters, the first clinical use of anticoagulants, and even seemingly disparate medical advances, such as the successful development of cardiopulmonary bypass. We will also describe how PE diagnostics evolved and improved before the development of more sophisticated imaging techniques, such as contrast imaging, angiography, and echocardiography. Finally, we discuss current approaches to the diagnosis, classification, and treatment of PE, including anticoagulation, thrombolysis, catheter-based interventions, surgical thromboembolotomy, and extracorporeal membrane oxygenation.

Keywords: history of medicine, pulmonary embolism, pulmonary thromboembolotomy

## Первые исследования в этиологии и патофизиологии ТЭЛА

Благодаря основоположнику клинко-анатомической диагностики и изобретателю стетоскопа Рене-Теофилю-Гиацинту Лаэннеку в 1819 году, стало возможным описание инфаркта лёгкого, а затем и тромбов. В трактате о болезнях сердца и лёгких Лаэннек впервые описал патологические особенности геморрагического инфаркта лёгкого и дифференцировал его от других причин кровохарканья [1]. Описание первого случая тромбоза лёгочных артерий (ТЛА), вероятно, было сделано Хели в 1837 году. Также, в литературе упоминаются работы итальянского врача и анатома XVIII века Антонио Аньези, который, по некоторым данным, впервые описал посмертную диагностику ТЛА у пациента. По другим данным, французский патолог Крювелье задокументировал первый случай ТЛА в 1837 году, в его работах было подробно описано состояние лёгких и предполагалась закупорка лёгоч-

ной артерии. Жан Крювелье, современник Лаэннека и знаменитый французский патолог, в своей книге под названием «Патологическая анатомия тела человека» выдвинул гипотезу, что причиной ТЭЛА, возможно, может быть и флебит. Обнаружив тромбы в лёгочных артериях у трупов с неясной этиологией при вскрытии, в своем трактате Крювелье детализировал патологическую анатомию «лёгочной апоплексии (инфаркт лёгкого)», ранее описанной Лаэннеком, добавив, что «...все лёгочные артериальные ветви были заполнены тромбами, которые разветвлялись в соответствии с сосудистым деревом» [2]. Но всё же, все эти авторы считали, что тромбы образуются в самих лёгочных артериях. Вышеуказанные открытия стали значительным достижением в медицине, но патофизиология ТЭЛА была неясна, ведь предполагалось, что тромбы образуются в лёгочных артериях.

Немецкий учёный Рудольф Вирхов, дал первое патофизиологическое представление о ТЭЛА в 1850-х годах. Рудольф Вирхов имел значительное влияние

в России и был почётным членом Русского хирургического общества Пирогова. Его главные достижения включают в себя основу целлюлярной патологии и формулу «*Omnis cellula e cellula*» (всякая клетка происходит из другой клетки), он внёс большой вклад в развитие медицины России посредством лекций и научных дискуссий [3]. Вирхов считал, что тромбоз может возникнуть в одном месте (например, в нижней полой вене), оторваться и «эмболизировать», вызывая «вторичную окклюзию» в отдаленных сосудах (например, лёгочных артериях). Вирхов распознал ключевые факторы, предрасполагающие к развитию ТЭЛА, которые описаны в «триаде Вирхова»: застой крови, повреждение вен и состояние гиперкоагуляции. Трудно переоценить важность вклада Вирхова в патофизиологию ТЭЛА, его классическая триада остаётся ключевой концептуальной основой в медицине и по сей день. Благодаря раннему основополагающему пониманию факторов риска и патофизиологии ТЭЛА, была подготовлена почва для разработки диагностики и лечения этого заболевания.

### **Хирургическая тромбэмболэктомия лёгочной артерии**

«Тренделенбургская тромбэмболэктомия» – это историческое название первой попытки хирургического удаления тромба из лёгочной артерии, которую предпринял немецкий хирург Фридрих Тренделенбург в 1908 году. Он изучал случаи внезапной смерти 9 пациентов от ТЭЛА в больнице Лейпцига. После проведения экспериментальных исследований на телятах, он разработал методику и инструменты для хирургической тромбэмболэктомии в 1870-х годах. Его подход включал торакактомию с последующим удалением тромба, путём вскрытия лёгочной артерии с помощью резиновой трубки, проведённой позади восходящей части аорты и лёгочной артерии в поперечном синусе. Он выполнил эту операцию двум пациентам, но никто из них не выжил [4]. В 1924 году Киршнер, ученик Тренделенбурга, выполнил первую успешную тромбэмболэктомию лёгочной артерии [5]. В течение последующих нескольких десятилетий, было проведено около 300 таких операций, но смертность после тромбэмболэктомии была высокой, выжили только 10 пациентов. Хирургическая тромбэмболэктомия с тех пор применялась только в очень тяжёлых случаях ТЭЛА, когда тромбоз был высокого риска и другие методы лечения были неэффективны или противопоказаны, по сути дела, это были предсмертные операции [6].

В 1932 году Джон Гиббон, будучи научным сотрудником в Массачусетской городской больнице, он стал свидетелем отчаянной попытки хирургической бригады провести тромбэмболэктомию лёгочной артерии [7]. В те времена пациенты с подозрением на острую ТЭЛА находились под пристальным наблюдением до тех пор, пока не стано-

вилось очевидным приближение сердечно-лёгочного коллапса, затем их направляли на «операцию Тренделенбурга». Как и многие другие, пациент, которого наблюдал Гиббон, не выжил, тем не менее, считается, что этот опыт вдохновил его на исследование, которые привели к успешной разработке аппарата искусственного кровообращения. В 1953 году Гиббон выполнил первую успешную операцию по закрытию атриосептального дефекта с использованием аппарата искусственного кровообращения [8]. Чуть позже, в 1962 году, доктор Шарп провёл успешную операцию – тромбэмболэктомию лёгочной артерии с использованием аппарата искусственного кровообращения, что значительно улучшило результаты лечения и показатели выживаемости пациентов [9]. А в 1991 году Мейер и соавторы сообщили о 20-летнем опыте лечения 96 пациентов с тромбэмболэктомией лёгочной артерии в условиях искусственного кровообращения, при этом летальность случаев составила 37,5% [10]. С тех пор хирургическая лёгочная тромбэмболэктомия остаётся важным инструментом в нашем арсенале, а регистрация смертности снизилась до 19,8% [11,12].

### **Век антикоагулянтов и фибринолитиков**

Антикоагуляция – является основой лечения и профилактики ТЭЛА. Тема антикоагуляции обширна и выходит за рамки данного исторического обзора, но мы попытаемся кратко осветить несколько важных моментов. Гепарин был первым антикоагулянтом, который был открыт учёным Хауэллом в университете Джонса Хопкинса, и начал применяться в экспериментах на животных, примерно в 1918-1922 годах, впервые применен на человеке в 1937 году [13]. Крафорд – шведский торакальный хирург, проводивший тромбэмболэктомию лёгочной артерии, ещё в 1929 году осознал потенциал антикоагулянтов для лечения ТЭЛА [14]. Однако, сообщения о масштабном использовании гепарина для лечения тромбоза, были редки до 1940-х годов. Широкое применение гепарина у пациентов с подозрением на периперационную ТЭЛА началось в 1960-х годах, после публикации рандомизированного исследования Барритта и Джордана [15]. В 1970-х годах гепарин начал массово применяться в системах экстракорпоральной циркуляции и для профилактического периперационного применения. В 1976 году был открыт низкомолекулярный гепарин, который был впервые синтезирован в 1983 году, а в 1980-х годах также был разработан тканевой активатор плазминогена (ТАП), первоначально открытый учёным Аструпом в 1952 году, после клонирования гена в 1983 году [16]. Российский рекомбинантный тканевой активатор плазминогена – алтеплаза, был зарегистрирован в 2019 году компанией «ГЕНЕРИУМ», в качестве тромболитика. Как гепарин, так и ТАП остаются важнейшими ком-

понентами современного лечения острой ТЭЛА.

В то время как ранние работы по изучению биохимии гепарина были ещё в самом разгаре, группа Пола Линка открыла препарат «кумадин» в университете Висконсин-Мэдисон. Скот местного фермера умирал от геморрагического заболевания, известного как болезнь Донника. Это привело к открытию и очистке дикумарола из испорченного сена в 1939 году, за которым последовало производство многочисленных аналогов, включая варфарин в 1940 году [17]. В 1954 году варфарин был одобрен для применения у людей и широко применялся для профилактики и лечения ТЭЛА, тромбоза глубоких вен и инсульта. Хотя варфарин спас бесчисленное количество жизней и остаётся ключевым препаратом в нашей современной фармакологии, в последние годы наблюдается распространение и других антикоагулянтов, включая аналог гирудина, полученного из яда пиявок – бивалурдин, и многочисленные прямые пероральные антикоагулянты, такие как дабигатран. Распространение антикоагулянтов свидетельствует об их важной роли во многих аспектах современной медицины, в частности, в лечении ТЭЛА.

## Периферическая тромбэмболэктомия и кава-фильтры

Ранние попытки хирургической тромбэмболэктомии были чреваты неудачами. Осознание того, что ТЭЛА возникает в результате смещения периферического тромба, привело к появлению нескольких первоначальных подходов, ориентированных на эти периферические участки. Периферическая тромбэмболэктомия была предложена Лоуэнсом в 1938 году и оказалась малоэффективной [18]. Другая ранняя концепция лечения ТЭЛА, включала лигирование бедренных вен, которую изучался исследователем Хомансом [19,20]. Кохер и Бильрот применяли лигирование нижней полой вены при травмах в 1883 и 1885 годах, соответственно [21]. Но пациенты, перенесшие лигирование нижней полой вены, не выживали. Только в 1893 году Боттини успешно выполнил перевязку нижней полой вены [21]. Профилактическую перевязку нижней полой вены при ТЭЛА, всерьез начали применять в 1940-х годах с небольшой серии случаев [22], а к середине 1950-х годов, продемонстрированы многообещающие результаты без рецидивов ТЭЛА на 60 пациентах [23]. Несмотря на восторг, связанный с ранними успехами, перевязка нижней полой вены была крайне болезненной, примерно у двух третей пациентов, наблюдались отеки нижних конечностей, боль и изъязвления, да и смертность составляла приблизительно от 20 до 40% [24]. В дополнение к перечисленным сложностям лигирования, и учитывая смертность, оставался высокий уровень рецидивов ТЭЛА, что было связано с окклюзией (закупоркой) нижней полой вены, а это приводило к расширению коллатеральных вен, создавая

обходные пути для тромбов, они могли попасть в лёгочную артерию и вызвать повторный тромбоэмболический эпизод. Окклюзия нижней полой вены препятствует нормальному току крови к сердцу, и по сей день, что способствует образованию тромбов в глубоких венах нижних конечностей с последующей ТЭЛА [25].

Оперативная пликация нижней полой вены (хирургическая операция, которая заключается в уменьшении объема или изменении формы полового органа или его ткани путём наложения швов) была задумана для того, чтобы использовать преимущества профилактики ТЭЛА, избегая при этом полной окклюзии нижней полой вены (рис. 1). Одно из первых успешных применений кавальной пликции с использованием шёлкового шва для создания множественных каналов было описано Спенсером и соавторами в 1962 году [26]. За этим последовало множество других модификаций кавальной пликции. Среди них были фарфоровые шарики, сита, скрепки и клипсы [27].

Хотя ранние вмешательства на кавальной вене были связаны с высокой заболеваемостью и смертностью, они давали надежду на блокирование периферических эмболов, не позволяя им достичь лёгочных артерий. В конечном итоге, это привело к созданию кава-фильтра (рис. 1), который мог захватывать эмболы при прохождении через него, сохраняя при этом венозный ток к сердцу и лёгким. Первый кава-фильтр Мобина-Уддина, был представлен в 1967 году, эта конструкция была неидеальна из-за высокой частоты окклюзии кавальной вены и миграции самого фильтра [28]. Широко распространение получил кава-фильтр Гринфилда, он был представлен в 1973 году, с тех пор было разработано множество его модификаций [29]. Хотя кава-фильтр показан менее чем 1% пациентов с ТЭЛА, а именно пациентам, у которых антикоагулянтная терапия неэффективна или имеются противопоказания к ней, он по-прежнему остается важным средством современного лечения ТЭЛА.

## Постановка диагноза ТЭЛА

Диагностика ТЭЛА основана на сочетании клинического подозрения, анамнеза, признаков, симптомов, лабораторных исследований и методов визуализации. До XX века, лабораторные и рентгенологические методы диагностики ТЭЛА не применялись в клинической практике. Вместо этого, использовалась клиническая оценка анамнеза, симптомов, признаков и жизненно важных показателей. Например, в XIX веке врачи-стажеры постоянно отслеживали такие клинические признаки, как расширение яремных вен и тахипноэ у пациентов с подозрением на ТЭЛА. Точные симптомы, связанные с ТЭЛА, долгое время оставались малоизвестными, наиболее частыми из зарегистрированных симптомов, являлась острая одышка, боль в груди и сухой



**Рис. 1. Варианты оперативной пликации нижней полой вены.**

кашель. Другими часто встречающимися симптомами были – обмороки, симптомы тромбоза глубоких вен в виде одностороннего болезненного отека нижней конечности и кровохарканье.

В XX веке произошло быстрое распространение диагностических методов, связанных с ТЭЛА. К ним относятся достижения лабораторной медицины и рентгенологии [30]. К ранним лабораторным исследованиям относится работа Уилсона и соавторов, они сообщили о повышенном уровне продуктов распада фибрина у пациентов с ТЭЛА [31, 32]. Этот тест продемонстрировал высокую чувствительность, но низкую специфичность. Но это открытие привело к разработке теста на D-димер, который повысил чувствительность, но по-прежнему страдает от низкой специфичности. Тест на D-димер, используется и по сей день, часто применяется в отделениях неотложной помощи. В последнее время для оценки деформации желудочков у пациентов с острой ТЭЛА стали использовать сердечные ферменты (тропонины и бета-натрийуретический пептид).

Рентгенологические методы являются основой диагностики ТЭЛА с начала XX века. В ключевом исследовании Хэмптона и Каслмана, проведенном в 1940 году, были описаны многие рентгенологические находки на рентгенограмме грудной клетки (РГК) [33]. К ним относятся горб Хэмптона – это клиновидное затемнение на РГК лёгких, которое указывает на инфаркт легкого, вызванного ТЭЛА. Однако в большинстве случаев, результаты простой РГК нечувствительны и неспецифичны [34]. Сканирование лёгких было исследовано Вагнером и соавторами в 1960-х годах в университете Джонса Хопкинса, но и им не хватало чувствительности и специфичности [35]. Ученые Робб и Стейнберг сообщили об ангиографической визуализации лёгочных сосудов у людей в 1939 году [36], а Эйчисон и Маккей впервые сообщили об ангиографической диагно-

стике тромбоэмболии лёгочной артерии у людей в 1956 году [37]. Лёгочная ангиография стала «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА, пока её не вытеснила контрастная компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография). Гудману и соавторам приписывают разработку КТ-ангиографии для диагностики ТЭЛА [38]. Исследование, проведённое в 2006 году, показало, что чувствительность этого метода составляет 83%, а специфичность — 96% [39]. Современная КТ-ангиография позволяет очень быстро получать высококачественные изображения при сниженной дозе облучения.

Эхокардиография вошла в клиническую практику сравнительно недавно, но стала важным методом радиологического исследования массивной и субмассивной тромбоэмболии лёгочной артерии. Врач Инге Эдлер, работавший с физиком Гельмутом Герцем, предположительно были первыми, кто применил ультразвук для исследования человеческого сердца в 1953 году [40]. Основным интересом Эдлера к ультразвуку был связан с его применением при ревматическом пороке митрального клапана. Примерно в то же время, в конце 1940-х годов, другие группы исследовали ультразвук в тканях. Внедрение в клиническую практику изначально шло медленно, но начало набирать обороты в 1960-х и 1970-х годах [41]. Технологический прогресс и усовершенствования позволили разработать двухмерную, трехмерную и чреспищеводную эхокардиографию в последующие десятилетия [42]. В настоящее время эхокардиография играет важную роль в оценке деформации правого желудочка при острой ТЭЛА.

## Современная диагностика и лечение ТЭЛА

Тяжесть ТЭЛА варьируется от бессимптомного течения до внезапной смерти. Таким образом, тяжесть течения ТЭЛА, является ключевым фактором стратификации риска и выбора лечения. В современной практике Американская кардиологическая ассоциация (АНА) и Европейское общество кардиологов (ESC) стратифицируют тяжесть ТЭЛА по трём основным категориям [43, 44]. В этих классификациях существуют различия, и ниже приводится обобщенное резюме категорий [45]:

1. категория массивной тромбоэмболии (АНА) или высокого риска (ESC), определяется гипотонией (более 15 минут) или потребностью в вазопрессорах. Эти пациенты составляют около 5% госпитализированных пациентов с ТЭЛА, и 30-дневная летальность у них составляет около 15%;

2. категория субмассивной тромбоэмболии (АНА) или промежуточного риска (ESC) определяется деформацией/дисфункцией правого желудочка без гипотонии. Деформацию ПЖ можно оценить различными методами, включая эхокардиографию, КТ-ангиографию и анализ сердечных ферментов. Эта группа составляет примерно от 35 до 55% пациентов с ТЭЛА. Смертность в этой группе менее ясна, но колеблется от 3 до 15% в течение 30-90 дней;

3. и наконец, категория низкого риска (АНА и ESC) характеризуется пациентами, у которых гемодинамика стабильна и признаки дисфункции правого желудочка отсутствуют. Эта группа составляет примерно от 40 до 60% госпитализированных пациентов с ТЭЛА, у них 30-дневная смертность составляет примерно 1%.

Стратификация риска имеет важное значение для оптимизации индивидуальных планов лечения ТЭЛА. Антикоагулянтная терапия является основой лечения и профилактики рецидивов ТЭЛА. Как правило, для пациентов в группе низкого риска применяется только антикоагулянтная терапия. Для пациентов с субмассивным, промежуточным риском, и особенно с массивным, высоким риском, одной антикоагулянтной терапии может быть недостаточно. Существует множество дополнительных вариантов лечения. Системный тромболитический, как правило, с тканевым активатором плазминогена – ТПА, может рассматриваться как терапия первой линии при массивной ТЭЛА, высоком риске ТЭЛА и может быть рассмотрен у пациентов с субмассивным, промежуточным риском. По сравнению с антикоагуляцией, ТПА может обеспечить более быстрое улучшение реканализации лёгочной артерии и гемодинамики. Однако эти преимущества должны быть тщательно взвешены с учётом более высокого риска кровотечения, включая риск внутримозгового кровоизлияния 2-3%. Катетер-направленный фибринолиз представляет собой эволюцию системного тромболитического, при котором тромболитики доставляются непосредственно в область тромба через катетер, локализованный в обструктирован-

ной лёгочной артерии. Одним из подходов лечения ТЭЛА является использование импульсного низкочастотного ультразвука для разрушения кровяного сгустка. Разработано множество других чрескожных механических методов (например, механическое разрушение с помощью проволоки, фрагментация баллона, реолитические струи высокого давления и аспирация/аспирация) [46]. Описанные технологические разработки, по-видимому, напоминают ранние попытки лигирования и пликаций нижней полой вены. Примечательно, что многие из этих подходов не имеют данных рандомизированных исследований и необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

В последние годы наблюдается возрождение роли кардиоторакальных хирургов в лечении массивной/высокого и субмассивной/промежуточного риска ТЭЛА. Существуют две основные области, где кардиоторакальные хирурги по-прежнему играют важнейшую роль в лечении ТЭЛА: хирургическая тромбэмболектомия с искусственным кровообращением и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Хирургическая тромбэмболектомия, которая выполняется с кардиопульмональным шунтированием, вновь стала жизнеспособным вариантом лечения для пациентов с массивной/высокого риска ТЭЛА и неэффективностью или противопоказаниями к другим методам. Как мы отмечали ранее, операционная летальность в настоящее время относительно низка и составляет приблизительно 5%. В дополнение к хирургической тромбэмболектомии, механическая поддержка кровообращения с веноартериальной ЭКМО (ВА ЭКМО), всё чаще рассматривается, как часть арсенала для лечения острой массивной/высокого риска ТЭЛА [47]. Сильные стороны ВА ЭКМО, включают в себя: поддержку перфузии, газообмен и разгрузку правого желудочка; эти моменты являются критическими вопросами, которые могут привести к смертности от острой ТЭЛА. Хирургическая тромбэмболектомия и ВА ЭКМО являются важными методами лечения ТЭЛА, как и в случаях с другими методами лечения, их применение должно включать тщательный анализ рисков и преимуществ на индивидуальной основе.

Сложность заболевания ТЭЛА и выбор арсенала методов лечения приводит к созданию бригад быстрого реагирования в экономически развитых странах. Эти бригады представляют собой многопрофильную группу специалистов, целью которой является оказание своевременной помощи пациентам с острой ТЭЛА [48]. В состав таких бригад часто входят врачи неотложной помощи, пульмонологи, врачи интенсивной терапии, анестезиологи, фармацевты, интервенционные кардиологи, перфузиологи и кардиоторакальные хирурги. Их роль в принятии решений по лечению пациентов с низким, субмассивным/промежуточным и массивным/высоким риском, может быть особенно важна, учитывая высокую летальность данного заболевания.

## Заключение

ТЭЛА остаётся серьёзной клинической проблемой, и её богатая клиническая история соизмерима с её клиническим значением. Чему мы научились за последние два столетия? Размышляя об этом, мы отмечаем различия в аспектах диагностики и лечения ТЭЛА, это методы визуализации, антикоагуляция, фильтры нижней полой вены, хирургическая тромбэмболектомия и катетерные технологии. В каждом случае произошёл скачок к открытию, трудно переоценить роль Рудольфа Вирхова в понимании патофизиологического процесса и последующий технологический прогресс, за которым следует распространение методов визуализации, лабораторных исследований или вмешательств. Эти концепции совершенствуются и по сей день, путём выбора наиболее точного или эффективного метода. Вследствие этого, мы часто возвращаемся к прежним концепциям (например, хирургической тромбэмболектомии или частичной окклюзии нижней полой вены), когда совершенствуются старые технологии (например, появление кардиопульмонального шунтирования и кава-фильтров нижней полой вены). В современной практике, пациенту с подозрением на острую ТЭЛА, может быть проведена быстрая диагностика и стратификация риска с помощью КТ-ангиографии, лабораторных исследований (включая определение уровня D-димера, тропонина и бета-натрийуретического пептида), эхокардиографии и клинической стратификации риска с помощью перкутанной электрокардиографической ангиографии. Это определяет оптимальное лечение, включающее комбинацию антикоагулянтов, тромболитика, применение катетерной терапии, кава-фильтра и хирургической тромбэмболектомии в условиях искусственного кровообращения. Такой путь мы прошли за последние 200 лет в диагностике и лечении ТЭЛА, что нам преподнесёт будущее – это всегда тайна.

## Литература

1. Laennec RTH. Paris: Brossen et Claude; 1819. *De l'auscultation medicale.*
2. Cruveilhier J. Paris: JB Baillere; 1829. *Anatomic pathologique du corps humaine.*
3. Virchow R. Berlin: A. Hirschwald; 1858. *Die Cellularpathologie in Ihrer Begründung auf Physiologisch und Pathologische Gewebelehre.*
4. Trendelenburg F. Ueber die operative Behandlung der Embolie der Lungenarterie. *Arch Klin Chir.* 1908;86(03):686-700.
5. Kirschner M.B. Ein durch die Trendelenburgsche Operation geheilter Fall von Embolie der Art. pulmonalis. *Arch Klin Chir.* 1924;133:312-359.
6. Saeed G., Gradaus R., Neuzner J. Historical remarks on the original trendelenburg operation for massive pulmonary embolism. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(05):633-634.
7. McFadden P.M., Ochsner J.L. A history of the diagnosis and treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism *Ochsner J.* 2002. Winter;4019-13.
8. Stoney W.S. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 2009;119(21):2844-2853. doi: 10.1161/CIRCULATION.A-HA.108.830174.
9. Sharp E.H. Pulmonary embolotomy: successful removal of a massive pulmonary embolus with the support of cardiopulmonary bypass. Case report. *Ann Surg.* 1962;156(01):1-4. doi: 10.1097/00000658-196207000-00001.
10. Meyer G., Tamisier D, Sors H. et al. Pulmonary embolotomy: a 20-year

experience at one center. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(02):232-236. doi: 10.1016/0003-4975(91)90792-a.

11. Aklog L., Williams C.S., Byrne J.G., Goldhaber S.Z. Acute pulmonary embolotomy: a contemporary approach. *Circulation.* 2002;105(12):1416-1419. doi: 10.1161/01.cir.0000012526.21603.25.
12. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K., Minakawa M., Daitoku K., Suzuki Y. Improved outcome of surgical pulmonary embolotomy by aggressive intervention for critically ill patients. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(03):728-732. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.086.
13. Pickering J.W., Hewitt J.A. Studies of the coagulation of the blood: part II. Thrombin and antithrombins. *Biochem J* 1922;16(05):587-598. doi: 10.1042/bj10160587.
14. Hemker H.C. A century of heparin: past, present and future. *J Thromb Haemost.* 2016;14(12):2329-2338. doi: 10.1111/jth.13555.
15. Barritt D.W., Jordan S.C. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet.* 1960;1(7138):1309-1312. doi: 10.1016/s0140-6736(60)92299-6.
16. Pennica D., Holmes W.E., Kober W.J. et al. Cloning and expression of human tissue-type plasminogen activator cDNA in E. coli. *Nature.* 1983;301(5897):214-221. doi: 10.1038/301214a0.
17. Lim G.B., Milestone 2: Warfarin: from rat poison to clinical use *Nat Rev Cardiol* 2017. Epub ahead of print.
18. DeWeese M.S., Hunter D.C. A vena caval filter for the prevention of pulmonary embolism. *Arch Surg.* 1963;86:852-866. doi: 10.1001/archsurg.1963.01310110162022.
19. Homans J. Thrombosis of deep veins of the lower leg, causing pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1934;211:993-997.
20. Homans J. Deep quiet venous thrombosis in lower limb; preferred levels for interruption of veins; iliac sector or ligation. *Surg Gynecol Obstet.* 1944;79:7027.
21. Dale W.A. Ligation of the inferior vena cava for thromboembolism. *Surgery.* 1958;43(01):24-44.
22. O'Neil E.E. Ligation of the inferior vena cava in the prevention and treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1945;232:643-646.
23. Kirtley J.A., Jr, Riddell D.H., Hamilton E.C. Indications and late results of ligation of inferior vena cava. *Ann Surg.* 1955;141(05):653-663. doi: 10.1097/00000658-195505000-00011.
24. Williams R.W., Schenk W.G. A removable intracaval filter for prevention of pulmonary embolism: early experience with the use of the Eichelber catheter in patients. *Surgery.* 1970;68(06):999-1008.
25. Parrish E. H., Adams J.T., Pories W.J., Burget D.E., DeWeese J.A. Pulmonary emboli following vena caval ligation. *Arch Surg.* 1968;97(06):899-909. doi: 10.1001/archsurg.1968.01340060077008.
26. Spencer F.C., Quattlebaum J.K., Quattlebaum J.K. Jr, Sharp E.H., Jude J.R. Plication of the inferior vena cava for pulmonary embolism: a report of 20 cases. *Ann Surg.* 1962;155(06):827-837. doi: 10.1097/00000658-196215560-00002.
27. Lagattolla N.R., Burnand K.G., Ferrar D. Vena caval interruption in the prevention of pulmonary embolism. *Cardiovascular Surg.* 1996;4(04):438-440. doi: 10.1016/0967-2109(95)00100-x.
28. Mobin-Uddin K., Smith P.E., Martinez L.D., Lombardo C.R., Jude J.R. A vena cava filter for the prevention of pulmonary embolus. *Sug Forum.* 1967;18:209.
29. Greenfield L.J., McCurdy J.R., Brown P.P., Elkins R.C. A new intracaval filter allowing continued flow and resolution of emboli. *Surgery.* 1973;73(04):599-606.
30. Dalen J.E., Alpert J.S. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1975;17(04):259-270. doi: 10.1016/s0033-0620(75)80017-x.
31. Whitaker A.N., Elms M.J., Masci P.P. et al. Measurement of cross linked fibrin derivatives in plasma: an immunoassay using monoclonal antibodies. *J Clin Pathol.* 1984;37(08):882-887. doi: 10.1136/jcp.37.8.882.
32. Wilson J.E., Frenkel E.P., Pierce A.K. et al. Spontaneous fibrinolysis in pulmonary embolism. *J Clin Invest.* 1971;50(03):474-480. doi: 10.1172/JCI106515.
33. Dalen J.E., Brooks H.L., Johnson L.W., Meister S.G., Szucs M.M. Jr, Dexter L. Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: indications, techniques, and results in 367 patients. *Am Heart J* 1971;81(02):175-185. doi: 10.1016/0002-8703(71)90128-1.
34. Westermarck N. On the Roentgen diagnosis of lung embolism: brief review of the incidence, pathology and clinical symptoms of lung embolism. *Acta Radiol.* 1938;19(04):357-372.
35. Robb G.P., Steinberg I. Visualization of the chambers of the heart, the pulmonary circulation, and the great vessels in man. *Am J Roentogend Radium Ther.* 1939;41:1-17.
36. Aitchison J.D., McKay J.M. Pulmonary artery occlusion demonstrated by angiography. *Br J Radiol.* 1956;29(343):398-399. doi: 10.1259/0007-1285-29-343-398.
37. Dalen J.E., Dexter L. Pulmonary embolism. *JAMA.* 1969;207(08):1505-1507.

38. Goodman L.R., Curtin J.J., Mewissen M.W. et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(06):1369-1374. doi: 10.2214/ajr.164.6.7754875.
39. PLOPED II Investigators. Stein P.D., Fowler S.E., Goodman L.R. et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-2327. doi: 10.1056/NEJMoa052367.
40. Fraser A.G., Monaghan M.J., van der Steen A.F.W., Sutherland G.R. A concise history of echocardiography: timeline, pioneers, and landmark publications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(09):1130-1143. doi: 10.1093/ehjci/jeac111.
41. Ludwig G.D. The velocity of sound through tissues and the acoustic impedance of tissues. *J Acoust Soc Am.* 1950;22(06):862-863.
42. Wells P.N. Milestones in cardiac ultrasound: echoes from the past. History of cardiac ultrasound. *Int J Card Imaging.* 1993;9 02:3-9. doi: 10.1007/BF01143174.
43. American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Jaff M.R., McMurtry M.S., Archer S.L. et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(16):1788-1830. doi: 10.1161/CIR.0b013e318214914f.
44. Konstantinides S.V. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35(45):3145-3146. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
45. On Behalf Of The Protect Investigators. Jiménez D., Kopecna D., Tapson V. et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(06):718-726. doi: 10.1164/rccm.201311-2040OC.
46. Giri J., Sista A.K., Weinberg I. et al. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: current status and principles for the development of novel evidence: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(20):e774-e801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000707.
47. Assouline B., Assouline-Reinmann M., Giraud R. et al. Management of high-risk pulmonary embolism: what is the place of extracorporeal membrane oxygenation? *J Clin Med.* 2022;11(16):4734. doi: 10.3390/jcm11164734.
48. Rosovsky R., Zhao K., Sista A., Rivera-Lebron B., Kabrbel C. Pulmonary embolism response teams: purpose, evidence for efficacy, and future research directions. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;3(03):315-330. doi: 10.1002/rth2.12216.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18605366>

## IgG4-ассоциированные заболевания в гастроэнтерологии

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Ю.С. Работягова

## IgG4-associated diseases in gastroenterology

I.L. Klyaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova, Y.S. Rabotyagova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** иммуноглобулин G4, склерозирующий холангит, IgG4- ассоциированные заболевания, диагностика, лечение

### Резюме

#### IgG4-ассоциированные заболевания в гастроэнтерологии

*И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Ю.С. Работягова*

Имуноглобулины являются одними из важнейших факторов гуморального иммунитета и обеспечивают защиту от всех видов патогенов и большинства опухолевых клеток. В нормальных условиях гуморальный иммунный ответ на большинство антигенов приводит к синтезу антител всех четырех подклассов IgG. По одной из наиболее вероятных концепций предполагается, что анти-телный ответ растянут по времени с постепенным подключением все новых классов и субклассов иммуноглобулинов по мере невозможности эффективной элиминации антигена предыдущими. По этой концепции первичный ответ на антиген начинается с IgM, затем к нему подключаются IgG3 (и/или IgE). Если элиминация антигена не происходит, активируется синтез IgG1 и IgG2. Если этого недостаточно, начинается продукция IgG4, который является маркером хронизации иммунного ответа или показателем многократности иммунного ответа на один и тот же антиген.

IgG4- ассоциированные заболевания были выделены в отдельную группу аутоиммунной патологии лишь в начале XXI в., когда в 2001 г. Nakanishi и соавт. выявили связь определенных заболеваний с повышенным уровнем продукции IgG4.

В данной статье рассмотрены критерии диагностики, особенности течения и современные принципы лечения IgG4- ассоциированных заболеваний.

**Кляритская Ирина Львовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [kliar3@yandex.ru](mailto:kliar3@yandex.ru)

**Стилиди Елена Игоревна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [aleandreeva1@gmail.com](mailto:aleandreeva1@gmail.com), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Максимова Елена Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [HelenaMaksimovatt@mail.ru](mailto:HelenaMaksimovatt@mail.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Мошко Юрий Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук [E-mail:crim7@mail.ru](mailto:E-mail:crim7@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8195-2457>

**Иськова Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [Irinasimf@yandex.ru](mailto:Irinasimf@yandex.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Работягова Юлия Сергеевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [uliyarabotyagova@gmail.com](mailto:uliyarabotyagova@gmail.com), 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

## Abstract

## IgG4-associated diseases in gastroenterology

*I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, YA. Moshko, I.A. Iskova, Y.S. Rabotyagova*

Immunoglobulins are among the most important factors of humoral immunity, providing protection against all types of pathogens and most tumor cells. Under normal conditions, the humoral immune response to most antigens results in the synthesis of antibodies of all four IgG subclasses. One of the most probable concepts suggests that the antibody response is prolonged, with the gradual recruitment of new classes and subclasses of immunoglobulins as the previous ones fail to effectively eliminate the antigen. According to this concept, the primary response to an antigen begins with IgM, followed by IgG3 (and/or IgE). If the antigen is not eliminated, the synthesis of IgG1 and IgG2 is activated. If this is insufficient, the production of IgG4 begins, which is a marker of the chronicity of the immune response or an indicator of the multiple immune responses to the same antigen.

IgG4-associated diseases were identified as a distinct group of autoimmune pathologies only at the beginning of the 21st century, when in 2001 Hamano et al. identified a link between certain diseases and elevated levels of IgG4 production.

This article examines the diagnostic criteria, clinical features, and current treatment principles for IgG4-associated diseases.

Key words: immunoglobulin G4, sclerosing cholangitis, IgG4-associated diseases, diagnostics, treatment.

**И**ммуноглобулин-G4-ассоциированные заболевания (IgG4-A3) – это хроническая иммуноопосредованная патология различных органов локального или системного характера, которая была выделена в самостоятельную нозологическую единицу только в начале XXI в. и характеризуется муароподобным фиброзным воспалением пораженных тканей, их увеличением, а также повышением уровня сывороточного иммуноглобулина G4 (IgG4). Наиболее распространенными проявлениями заболевания являются отек слюнных и слезных желез, лимфаденопатия и аутоиммунный панкреатит 1-го типа (АИП1), однако могут быть вовлечены другие органы (печень, щитовидная железа, глаза, мозговые оболочки, сердце, легкие, почки, аорта, верхние дыхательные пути, брыжейка и др.).

### Классификация и функции различных классов иммуноглобулинов

Иммуноглобулины являются одними из важнейших факторов гуморального иммунитета и обеспечивают защиту от всех видов патогенов и большинства опухолевых клеток. У человека иммуноглобулины представлены 5 классами (G, M, A, E и D). При первичном контакте иммунокомпетентных клеток с чужеродными антигенами происходит инициация синтеза специфических иммуноглобулинов класса M (IgM), затем под влиянием T-клеток и цитокинов B-клетки переключаются на синтез иммуноглобулинов класса G (IgG) и других классов.

IgG составляют 75% общего количества антител и под разделяются на 4 подкласса (IgG1–IgG4) в зависимости от наличия одного из четырех типов тяжелых цепей ( $\gamma_1$ – $\gamma_4$ ) и уровня содержания в сыворотке. Количественно больше всего антител относится к подклассу IgG1, наименьшее количество – IgG4,

составляющие всего 4% относительной концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови [1].

В нормальных условиях гуморальный иммунный ответ на большинство антигенов приводит к синтезу антител всех четырех подклассов IgG. По одной из наиболее вероятных концепций предполагается, что антительный ответ растянут по времени с постепенным подключением все новых классов и субклассов иммуноглобулинов по мере невозможности эффективной элиминации антигена предыдущими. По этой концепции первичный (острый) ответ на антиген начинается с IgM (многократно подтверждено в эксперименте и клинической практике), затем к нему подключаются IgG3 (и/или IgE). Если элиминация антигена не происходит, активируется синтез IgG1 и IgG2. И если этого недостаточно, начинается продукция IgG4. Считается, что параллельно с переключением субклассов IgG происходит увеличение аффинности антител, за счет чего антитела следующего субкласса обладают преимуществом в связывании антигена, невзирая на их общее количество. Таким образом, IgG4 является маркером хронизации иммунного ответа или показателем многократности иммунного ответа на один и тот же антиген. К примеру, возрастание титров IgG4-антител обнаруживается при хронических паразитарных инфекциях, при проведении длительной аллерген-специфической терапии пациентам с атопией [2] или при хронических вирусных инфекциях [3]. Точная функция IgG4-антител неизвестна.

Из доказанных фактов: IgG4-антитела вырабатываются в основном в ответ на полисахаридные или карбогидратные антигены; часто являются бивалентными и не способны активировать комплемент (что суммарно затрудняет элиминацию антигена из организма с их помощью); проникают через плацентарный барьер (так же, как IgG1 и IgG3); имеют умеренную аффинность к Fc-рецепторам на фагоци-

тах, причем в основном к субтипу этих рецепторов, обеспечивающему противовоспалительную активность, – очевидно, с клинической точки зрения это должно проявляться в виде снижения симптоматики заболеваний на фоне продолжения патологического процесса. Данный феномен обусловлен выработкой противовоспалительных цитокинов при соединении IgG4 с Fc- рецепторами на фагоцитах, что будет более подробно описано ниже [4].

Долгое время аутоиммунные патологические состояния со схожей гистологической картиной, такие как аутоиммунный панкреатит, опухоль Кютнера, тиреоидит Риделя, склерозирующий холангит, ретроперитонеальный фиброз (в т.ч. мультифокальный фибросклероз) и другие (офтальмопатия, псевдоопухоль орбиты, менингит, мастоидит, отит, ларингит, фарингит, ринит, риносинусит, лимфаденит, панкреатит, холангит, пневмония, перикардит, мастит, тубулоинтерстициальный нефрит, простатит, аневризмы и прочее) считались самостоятельными заболеваниями. Только в последние десятилетия исследователи из центров со всего мира заговорили о схожем патологическом механизме развития данных состояний и возможном синдромальном проявлении одного и того же заболевания, что может принципиально изменить подходы к их диагностике и лечению. Некоторые заболевания, которые прежде связывали с вовлечением одного органа, в настоящее время рассматривают как проявления IgG4-ассоциированных заболеваний [5].

IgG4- ассоциированные заболевания были выделены в отдельную группу аутоиммунной патологии лишь в начале XXI в., когда в 2001 г. Намао и соавт. выявили связь всех перечисленных выше заболеваний с повышенным уровнем продукции IgG4.

IgG4- ассоциированные заболевания часто диагностируют на этапе заметных изменений в органе, нарушения его функции или случайно при проведении биопсии в попытке верифицировать иную патологию. При отсутствии лечения заболевание приводит к фиброзу и необратимому повреждению органов [6]. Наиболее часто IgG4- ассоциированные заболевания манифестирует в виде поражения слюнных и слезных желез, лимфаденопатии и аутоиммунного панкреатита 1 типа [7].

## Этиология IGG4- ассоциированных заболеваний

Как и для остальных аутоиммунных заболеваний, этиология IgG4- ассоциированных заболеваний остается до конца не изученной. Традиционно предполагаются наличие генетической предрасположенности и влияние целого ряда эпигенетических факторов в инициации и дальнейшем развитии заболевания. Сегодня на основе генетических исследований установлены некоторые изменения в геноме, которые могут создать статистическую вероятность предрасположенности к IgG4- ассоциированным заболеваниям [8]. Это, прежде все-

го, определенные вариации генов, относящихся к главному комплексу гистосовместимости (HLA-DR), и мононуклеотидные полиморфизмы значимых генов (SNP). Однако для верификации генетических компонентов заболевания требуются дальнейшие исследования [8].

## Диагностика IgG4- ассоциированных заболеваний

В 2011 г. Umehara и соавт. предложили критерии диагностики IgG4- ассоциированных заболеваний для практического использования [9] (рис. 1). Однако в силу неспецифичности симптомов и изменений оцениваемых параметров диагностика IgG4- ассоциированных заболеваний должна базироваться на комплексном анализе клинических симптомов, лабораторных признаков, результатов гистологического исследования и данных визуализирующих методов. При лабораторном обследовании пациентов с данной патологией обычно выявляется повышение уровня IgG4, но концентрация его не может быть использована в качестве единственного диагностического критерия в силу низкой специфичности. В настоящее время обсуждается возможность определения плазмобластов в качестве маркера заболевания, а золотым стандартом в диагностике IgG4- ассоциированных заболеваний является биопсия с последующим описанием гистопатологической картины [10]. В 2019 г. при совместных усилиях специалистов Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейской лиги против ревматизма (EULAR) были разработаны и протестированы классификационные критерии IgG4- ассоциированных заболеваний с максимальной возможной специфичностью при сохранении умеренно высокой чувствительности. Классификационные критерии ACR и EULAR базируются на оценке серологических исследований крови, клинической картины, гистологического исследования пораженных органов и особенностей топоческого диагноза по данным полученных результатов лучевой диагностики [11]. Ценность разработанного набора критериев заключается в возможности постановки диагноза IgG4- ассоциированных заболеваний на основании проведенного исследования даже без выполнения биопсии пораженных органов при достижении достаточного количества баллов [11]. Предварительная оценка в 20 баллов и более определена как точка отсчета, при которой клинический случай соответствует критериям постановки IgG4- ассоциированных заболеваний (специфичность 97,8%, чувствительность 82,0%) [11]. На рисунке 1 представлен алгоритм диагностики IgG4-ассоциированных заболеваний.

IgG4- ассоциированные заболевания в практике гастроэнтеролога

IgG4-ассоциированная болезнь – мультисистемное аутоиммунное заболевание, характеризующееся инфильтрацией тканей IgG4+ плазматическими

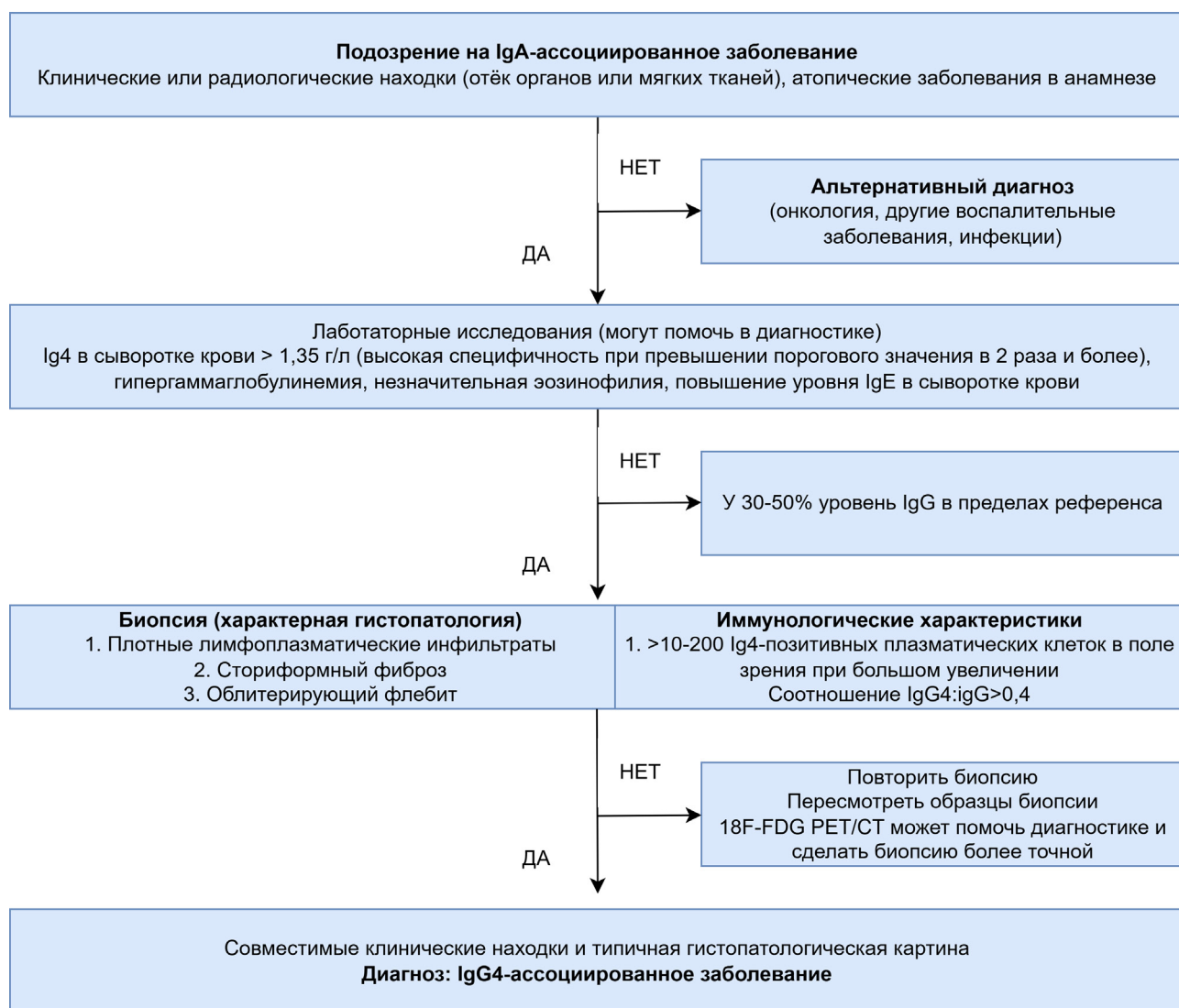


Рис. 1. Алгоритм диагностики IgG4-ассоциированных заболеваний (Umehara и др.) [9]

клетками с последующим развитием муравового фиброза.

### Среди IgG4-ассоциированных гастроэнтерологических заболеваний выделяют:

1. IgG4-ассоциированные заболевания печени и желчевыводящих путей:
  - IgG4-ассоциированный склерозирующий холангит
  - IgG4-ассоциированный холецистит
  - IgG4-ассоциированная воспалительная псевдоопухоль печени (IgG4-related hepatic inflammatory pseudotumor)
  - IgG4-ассоциированный аутоиммунный гепатит и IgG4-гепатопатия (IgG4-hepatopathy).
2. IgG4-ассоциированное заболевание поджелудочной железы
3. IgG4-ассоциированные заболевания пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки

### IgG4-ассоциированные заболевания печени и желчевыводящих путей

Наиболее частым проявлением IgG4-ассоциированного поражения печени и желчных путей является IgG4-ассоциированный холангит. Иммуноглобулин G4-ассоциированное поражение печени и желчных путей представляет собой соответствующие проявления IgG4-ассоциированного системного заболевания. IgG4-ассоциированное поражение печени и желчных путей проявляется главным образом как холангит, отвечающий на терапию глюкокортикоидами, внепеченочных желчных протоков и протоков в области ворот печени, однако в патологический процесс могут вовлекаться и внутрипеченочные протоки. IgG4-ассоциированное поражение печени и желчных путей часто сопровождается признаками IgG4-ассоциированного поражения других органов, в особенности аутоиммунным панкреатитом типа 1 [12]. Холангит, который отвечает на терапию глюкокортикоидами, — наиболее частое проявление поражения печени и желчных путей, но на поздней стадии этого заболевания могут развиваться также воспалитель-

**Японские диагностические критерии**

Инструментальные методы визуализации Диффузное или сегментарное сужение внутрипеченочных протоков в сочетании с утолщением стенки протоков
Серологическое исследование IgG <sub>4</sub> в сыворотке крови >1,35 г/л
Вовлечение других органов АИП 1 типа, дакриoadенит/сиалоаденит; ретроперитонеальный фиброз
Результаты гистологического исследования а) выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация и фиброз; б) инфильтрация > 10 IgG <sub>4</sub> + плазмацитов (x400); в) муаровый фиброз; г) облитерирующий флебит
Положительный ответ на терапию ГКС В случаях, когда детальное обследование, включающее эндоскопическую биопсию желчных протоков и эндоскопическое УЗИ с тонкоигольной аспирационной биопсией, не позволяет установить диагноз, возможно назначение пробного курса ГКС при условии надежного исключения рака желчных протоков и поджелудочной железы

Табл. 2

**Критерии HISORt**

«Histology» Лимфоплазмочитарный инфильтрат с содержанием >10 IgG <sub>4</sub> -позитивных клеток в стенке и по периферии желчного протока (x400), ассоциированный с облитерирующим флебитом и муаровым фиброзом
«Imaging» Одна или несколько стриктур внутрипеченочных, проксимальных внепеченочных желчных протоков или интрапанкреатической части общего желчного протока, а также мигрирующие стриктуры желчных протоков
«Serology» Повышенный уровень IgG <sub>4</sub> в сыворотке крови
«Other organ involvement» Поджелудочная железа (типичные холангиографические или гистологические признаки АИП 1 типа), забрюшинная клетчатка (ретроперитонеальный фиброз), почки, слюнные и слезные железы
«Response to therapy» Нормализация активности печеночных ферментов и / или диаметра желчных протоков

ные псевдоопухли печени и билиарный цирроз. Неясно, является ли IgG4-ассоциированный гепатит первичным проявлением IgG4-ассоциированного заболевания, отчасти потому, что инфильтрация IgG4+ плазматическими клетками может обнаруживаться при различных патологических состояниях, никак не связанных с IgG4-ассоциированным заболеванием [13]. Критерии HISORt, предложенные Ghazale et al. [14] в качестве диагностических критериев IgG4-ассоциированного холангита, включают в себя гистопатологические признаки и изменения при визуализирующих исследованиях, высокие уровни IgG4 в сыворотке, поражение других органов (например, поджелудочной железы, слюнных/слезных/щитовидной желез, легких, лимфатических узлов средостения и брюшной полости, забрюшинного пространства, аорты, почек, мочеточников, предстательной железы и яичек) и ответ на терапию глюкокортикоидами. Описаны также случаи IgG-ассоциированного холецистита. Идут споры относительно номенклатуры IgG4 ассоциированных заболеваний печени и желчных протоков. IgG4-ассоциированный холангит называют также IgG4-связанным холангитом [12, 14, 15], IgG4-ассоциированным склерозирующим холанги-

том [16,17], аутоиммунным холангитом (ранее определялся как первичный билиарный цирроз без антимитохондриальных антител (АМА) [15], что вносило путаницу) или IgG4 холангиопатией. Крайне желательным представляется использование в международном масштабе одного термина. Заболевание полностью обратимо при раннем начале терапии глюкокортикоидами, в силу чего предпочтительными являются термины «IgG4-ассоциированный холангит» (IgG4-AX), «IgG4-связанный холангит» (IgG4-CX) или «IgG4 холангиопатия» (IgG4-X), в то время как более поздние стадии, на которых заболевание уже необратимо, лучше характеризуются термином «IgG4 ассоциированный склерозирующий холангит» (IgG4-CX). Термин IgG4-CX создает у пациентов связь с ПСХ и, в особенности, с ПСХ с наличием IgG4 в сыворотке, прогрессирующим заболеванием с крайне неблагоприятным прогнозом. По аналогии со сменой названия с цирроза на холангит при первичном билиарном холангите, ранее первичный билиарный цирроз [18], авторы предлагают в будущем использовать более «благоприятный» термин «IgG4-ассоциированный холангит» (IgG4-AX). Соответственно, IgG4-ассоциированная гепатопатия (включая IgG4-ассоциированные псев-

доопухоли печени) и IgG4-ассоциированный холестит являются названиями, предложенными для поражения печени и желчного пузыря. Остается не ясным, является ли IgG4-ассоциированная гепатопатия самостоятельным проявлением заболевания, отличным от поражения желчных путей, или же это следствие IgG4-ассоциированного холангита.

Желтуха, холестатический профиль ферментов в сыворотке, повышенные концентрации IgG4 в сыворотке, гистологические признаки (включая лимфоплазмочитарную инфильтрацию с  $>10$  IgG4+ плазматических клеток на поле зрения, вихревидный фиброз и/или облитерирующий флебит) и сужение внепеченочных, внутрипеченочных желчных протоков, а также протоков в области ворот — характерные признаки IgG4-ассоциированного холангита. Клинические признаки и симптомы IgG4-AX включают желтуху (чаще всего безболезненную), зуд, похудание и неприятные ощущения в животе. IgG4-ассоциированный холангит часто сочетается с сахарным диабетом [14]. Декомпенсированный билиарный цирроз или холангиокарцинома на момент постановки диагноза обнаруживаются крайне редко [14]. Биохимическими признаками IgG4-AX являются повышение уровней сывороточных маркеров холестаза, включая щелочную фосфатазу, гаммаглутамилтрансферазу и прямой билирубин. Уровень «опухолевого маркера» СА19-9 при IgG4 AX может быть крайне высоким, но быстро снижается на фоне терапии глюкокортикоидами. Уровень IgG4 в сыворотке повышен примерно у 75% пациентов и является надежным признаком IgG4 ассоциированного заболевания, если более чем в 4 раза превышает верхнюю границу нормы [19]. Умеренное повышение уровня IgG4 в сыворотке также наблюдается примерно у 10% пациентов с ПСХ, холангиокарциномой, панкреатитом и раком поджелудочной железы [19]. Отношение РНК IgG4/IgG в крови, которое определяют по средством кПЦР, оказалось очень точным маркером наличия IgG4-AX (в сравнении с ПСХ и холангиокарциномой или раком поджелудочной железы) в одном исследовании, но это было опровергнуто в крупном наблюдательном исследовании, включавшем более 200 пациентов [20]. Это явно требует проспективной повторной оценки в хорошо отобранных когортах. Гистопатологические критерии IgG4-AX включают в себя лимфоплазмочитарную инфильтрацию с  $>10$  IgG4+ плазматических клеток на поле зрения (определяется как видимая под микроскопом область при 400-кратном увеличении), вихревидный фиброз и облитерирующий флебит. Дополнительные критерии включают эозинофилию и частичный облитерирующий флебит. Диагноз IgG4-AX может быть трудно поставить без биопсии и гистологического исследования, и, как это случается на фоне терапии стероидами, уровень IgG4 может уже прийти в норму [21]. Измерение уровня IgG подкласса 2 (IgG2) может помочь подтвердить диагноз IgG4-AX, как было показано в недавнем исследовании. [21]. Чаще всего

встречаются сужения нижних отделов ОЖП без сужения лежащих выше желчных протоков (тип 1). Внутрипеченочные сегментарные (тип 2a) и диффузные (тип 2b) сужения в дополнение к сужению нижних отделов ОЖП в совокупности представляют собой второй по частоте случай. Комбинация сужений в области ворот и нижних отделов ОЖП (тип 3) и сужения только в области ворот (тип 4) представляют собой дополнительные варианты [22].

Ответ на терапию рассматривается как важный диагностический критерий, но он не является обязательным для постановки диагноза IgG4-ассоциированного холангита. Чтобы подтвердить, что ответ на терапию глюкокортикоидами представляет собой необходимое условие для постановки диагноза, необходимо получить данные о том, что почти 100% пациентов отвечают на лечение или что не удача лечения позволяет безоговорочно исключить определенный диагноз IgG4-ассоциированного поражения печени и желчных путей. Исходя из имеющихся литературных данных на этот вопрос можно ответить лишь в отношении IgG4-AX. Рандомизированных контролируемых исследований краткосрочной терапии IgG4-AX не проводилось, не проводилось также рандомизированных контролируемых исследований ответа на терапию глюкокортикоидами как диагностического критерия IgG4-AX. Был проведен анализ данных двух проспективных исследований [23,24], шести ретроспективных, наблюдательных когортных исследований ( $>20$  пациентов в каждом) и одного систематического обзора [25] по оценке ответа на глюкокортикоиды; ряд исследований был исключен как нерандомизированные и включавшие менее 20 пациентов. В этих исследованиях были обнаружены различия в критериях включения и поражения желчных протоков, в определениях ответа (клинический, биохимический, рентгенологический), типе глюкокортикоидов, их дозах и длительности терапии, схемах снижения дозы и дополнительных методах терапии (хирургия, стентирование). Тем не менее в этих исследованиях была найдена частота ответа от 62 до 100% с частотой рецидива примерно 30% в период снижения дозы глюкокортикоидов или после их отмены. Несмотря на успехи в начальной терапии и при снижении дозы/поддерживающей терапии глюкокортикоидами, имеющиеся сейчас исследования показывают, что на основании данных визуализирующих исследований желчных протоков в небольшом количестве случаев лечение неэффективно, для этих случаев характерны более выраженный фиброз, множественные сужения желчных протоков и поражение других органов.

IgG4-ассоциированный холангит и IgG4-ассоциированные псевдоопухоли печени являются проявлениями поражения печени при IgG4-ассоциированных заболеваниях. Другие гистопатологические изменения со стороны печени можно отнести к реактивным изменениям, обусловленным IgG4-ассоциированным холангитом или ауто-

иммунным панкреатитом.

#### У пациентов с АИП описаны пять типов изменений в печени:

1. портальное воспаление с активностью на границах между дольками или без нее,
2. лобулярный гепатит,
3. портальный склероз,
4. лобулярный (перивенулярный) холестаз
5. обструкция (крупных) желчных протоков [26].

Однако может быть трудно различить первичное поражение печени при IgG4 ассоциированном заболевании, включая IgG4-АХ, и реактивные обструктивные изменения в печени, обусловленные АИП. Лобулярный гепатит рассматривается некоторыми экспертами как отдельное состояние, напоминающее классический аутоиммунный гепатит (АИГ), с возрастанием количества IgG4-положительных плазматических клеток. В одном европейском и двух японских исследованиях описан IgG4-ассоциированный АИГ [27]. Однако диагностические критерии в разных исследованиях различались, а количество случаев было мало, поэтому клиническая значимость IgG4-ассоциированного АИГ в контексте IgG4-ассоциированных заболеваний в целом остается неясной и заслуживает дальнейшего изучения. После трансплантации печени описано развитие «посттрансплантационного АИГ de novo», иногда называемого «плазмоцитарным гепатитом», с важным вкладом IgG4-положительных плазматических клеток. Связь этого состояния с IgG4-ассоциированными заболеваниями, если она вообще имеется, вызывает большие сомнения. Характерные признаки, такие как вихревидный фиброз или облитерирующий флебит, отсутствуют. Наконец, наличие воспалительных (лимфоцитарных) IgG4-положительных псевдоопухолей описано в печени при IgG4-АХ [28]. Таким образом, различные проявления поражения печени при IgG4-ассоциированных заболеваниях описаны в основном в небольших ретроспективных когортных исследованиях или в сообщениях об отдельных случаях, при этом определения заболевания у разных авторов разные. Отличить реактивные изменения, вызванные АИП и/или IgG4-АХ, и первичные проявления IgG4-ассоциированного заболевания со стороны печени зачастую трудно.

#### IgG4-ассоциированный склерозирующий холангит

IgG4-СХ характеризуется диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией IgG4-позитивными плазматическими клетками внутри и/или внепеченочных желчных протоков, развитием муарового (вихревидного) фиброза, а также быстрым ответом на терапию глюкокортикостероидами.

IgG4-СХ чаще встречается у мужчин (соотноше-

ние 4-8:1) старше 50-60 лет. Однако в литературе встречаются случаи заболевания у пациентов в возрасте от 23 до 88,5 лет. IgG4-СХ нередко сочетается с аутоиммунным панкреатитом 1 типа (в 52-92% случаев).

#### Диагностика IgG4-СХ

Для установления диагноза используют следующие диагностические критерии (Табл. 1 и 2):

Примечание: «Определенный диагноз» устанавливается при соблюдении одного из следующих условий: наличие критериев 1+3; или 1+2+4 a, b; или 4 a, b, c; или 4 a, b, d. «Вероятный диагноз» – при сочетании критериев 1+2 вместе с наличием положительного эффекта от терапии ГКС. «Предполагаемый диагноз» – при наличии критериев 1+2.

Примечание: для установления «определенного диагноза» необходимо наличие либо Н-критерия, либо S-критерия в сочетании с I-критерием. «Вероятный диагноз» ставится при соответствии двух из следующих критериев: S-критерий, O-критерий, частичное соответствие Н-критерию или частичное соответствие I-критерию. Пациентам с «вероятным диагнозом» возможно назначение ГКС. Если в результате они соответствуют Rt-критерию, диагноз становится «определенным».

Рассмотрим подробнее, что скрывается за каждым из пунктов диагностических критериев.

#### Клинические проявления IgG4-склерозирующего холангита

Клинические проявления IgG4-СХ неспецифичны, зависят от локализации, протяженности и степени сужения пораженных желчных протоков. Наиболее типичными симптомами являются:

- обструктивная желтуха (35% – 77%)
- снижение массы тела (53% – 59%)
- кожный зуд (13%)
- умеренная абдоминальная боль (11% – 26%).

Признаки IgG4-СХ представлены на рисунке 1.

Повышение IgG4 в крови ( $\geq 1,35$  г/л) наблюдается у большинства пациентов (75-90%). Но данный маркер не является строгоспецифичным: повышение уровня сывороточного IgG4 отмечается также у 9% – 22% пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ)\*\* и у 8% – 14% пациентов – с холангиокарциномой. Повышение IgG4 в сыворотке  $>5$  г/л имеет высокую специфичность (100%), но такие значения встречаются редко (чувствительность – 42%).

\*\*Согласно представленным в литературе данным, выделяют отдельный фенотип ПСХ с повышением уровня IgG4 в крови, для которого характерен менее благоприятный прогноз: цирроз формируется чаще и развивается быстрее, трансплантация печени требуется на более ранних сроках, а сопутствующее воспалительное заболевание кишечника протекает тяжелее [29].

Визуализация. Согласно классификации Nakazawa

Т. и соавт. (2012 г.), выделяют четыре типа IgG4-CX в зависимости от холангиографической картины.

Наиболее распространен первый тип, при котором обнаруживается сужение дистальной части общего желчного протока. Эти изменения могут имитировать опухоль головки поджелудочной железы, псевдотуморозный панкреатит и холангиокарциному.

При втором типе характерно появление мультифокальных стриктур внутрипеченочных желчных протоков, что требует проведения дифференциальной диагностики с ПСХ. Данный тип подразделяется на 2a (5%) и 2b (8%) типы. Для 2a типа характерно сужение внутрипеченочных желчных протоков с наличием престенотического расширения. При 2b типе, помимо сужения внутрипеченочных протоков, также отмечается уменьшение количества визуализируемых боковых протоков, но без престенотического расширения.

Третий тип проявляется сужением дистальной части холедоха и области конfluence.

Четвертый тип отличается сужением желчных протоков, ограниченными воротами печени. Данные типы IgG4-CX имитируют изменения, характерные для холангиокарциномы.

Встречаются неклассифицируемые варианты, например, изолированное поражение внутрипеченочных желчных протоков. У одного пациента тип может сменяться с одного на другой в течение заболевания.

Данные инструментальных методов исследования также неспецифичны.

#### К КТ-признакам IgG4-CX относят:

- циркулярное утолщение стенок желчного протока с ровными контурами просвета
- равномерное накопление стенкой контрастного вещества в артериальной фазе
- вовлечение интрапанкреатической части общего желчного протока и воронкообразное сужение проксимальной его части.

Для IgG4-CX характерно равномерное однослойное накопление контраста стенкой, в отличие от симптома «двойного контура протока» при ХК.

При МРТ типичными признаками IgG4-CX являются концентрическое сужение просвета желчных протоков и гомогенный сигнал от стенок на T1- и T2-взвешенных изображениях. Для ПСХ характерны короткие, «четкообразные» стриктуры с дивертикулородными выпячиваниями протоков.

Дифференциально-диагностическими критериями в пользу IgG4-CX в отличие от ПСХ являются:

- непрерывное поражение желчных протоков (в противоположность очаговому)
- вовлечение желчного пузыря в патологический процесс
- утолщение стенки общего желчного протока >2,5 мм.

Для морфологической верификации диагноза IgG4-CX требуется обнаружение:

- $\geq 10$  IgG4-позитивных плазматических клеток при увеличении в 400 раз в образцах, взятых в ходе пункционной биопсии

ИЛИ

- $\geq 50$  клеток в операционном материале;
- отношение IgG4/IgG должно быть  $\geq 40\%$ .

Единичные IgG4-позитивные плазматические клетки могут также обнаруживаться при ПСХ, ХК и ряде других заболеваний, включая гранулематоз Вегенера, саркоидоз и некоторые виды лимфом. Поэтому значение отношения IgG4/IgG является ключевым диагностическим гистологическим критерием.

Также необходимо учитывать, что основные морфологические изменения локализуются глубже слизистой оболочки, поэтому редко удается получить информативные образцы при внутрипротоковых методах получения материала. Кроме того, трудности с диагностикой IgG4-CX нередко возникают при исследовании субкапсулярных игловых биоптатов печени. В таком материале зачастую отсутствуют междольковые желчные протоки с патогномичными изменениями, либо изменения в дистальных участках билиарного дерева минимальны и недостаточны для уверенного диагностического заключения.

#### Лечебная тактика при IgG4-склерозирующем холангите

Первая линия терапии – ГКС. Стартовая дозировка преднизолона составляет от 0,5 до 0,8 мг/кг/сут внутрь (~30-40 мг/сут преднизолона) 3-4 недели. Данная терапия имеет высокую эффективность (90-97%), однако актуальной проблемой остается высокая частота (~50%) рецидивов в течение 6 месяцев после завершения терапии ГКС. В исследованиях наблюдаются противоречивые данные об эффективности длительной поддерживающей терапии ГКС после достижения ремиссии. В азиатских странах применяется длительная поддерживающая терапия ГКС в дозировке 2,5-7,5 мг/день на протяжении трех лет, что, согласно исследованиям, позволило снизить риск рецидивов с 58% до 23%. В странах Европы предпочтение отдается коротким курсам ГКС-терапии, а использование низких доз ГКС рекомендовано для пациентов с рефрактерной формой заболевания или в случаях,

В случае рецидива или недостаточной эффективности ГКС могут использоваться тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин), микофенолата мофетил, метотрексат, а также ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А). При использовании иммуномодулирующих препаратов необходима одновременная стероидная терапия для индукции ремиссии (таблица 3).

При неэффективности первой линии терапии рассматривается использование ритуксимаба.

В 2025 году FDA одобрило применение инебилиумаба (UPLIZNA) у пациентов с IgG4-АБ, основываясь на результатах исследования (рандомизиро-



Рис. 2. Признаки IgG4-CX

ванное двойное слепое плацебо-контролируемое) MITIGATE 2024 года. Инебилизумаб значительно снизил риск обострений (ОШ=0,13; 95% ДИ: 0,06-0,28;  $p<0,001$ ) и повысил частоту полной ремиссии по сравнению с плацебо.

Механизм действия инебилизумаба основан на связывании с CD19 – антигеном на клеточной поверхности пре-В и зрелых В-лимфоцитов, что приводит к антителозависимому клеточному цитолизу.

С учетом высокой терапевтической эффективности ГКС прогноз у пациентов с IgG4-CX является благоприятным, также описаны случаи спонтанной ремиссии. А случаи развития билиарного цирроза единичны (4,5% – 7,5%).

Однако, опасение вызывает отдаленный прогноз. По данным исследования Kubota К. и соавт. (2023 г.), в которое было включено 924 пациента с IgG4-CX,

у 15% пациентов (139 из 924) были зафиксированы случаи злокачественных новообразований различных локализаций. Наиболее часто наблюдались злокачественные новообразования поджелудочной железы и желчных протоков. У 60% (n=83) пациентов злокачественное новообразование было диагностировано после выявления IgG4-CX, до верификации IgG4-CX – 34,5% (n=48), во время постановки диагноза или в течение первых трех месяцев после него – 13% (n=18). Рак поджелудочной железы был диагностирован в течение 10 лет после выявления IgG4-CX, а рак желчных протоков – в течение 2 лет. Стандартизованное отношение заболеваемости (SIR) для злокачественных новообразований после постановки диагноза IgG4-CX составило 12,68. Выживаемость была статистически значимо выше у пациентов, получавших поддерживающую стеро-

**Лечебные стратегии ведения пациентов с IgG4-CX когда болезнь рецидивирует вскоре после прекращения терапии.**

Рецидив	Дополнительные рекомендации
1. Повторная индукция ремиссии преднизолоном.	1. Мониторинг: лабораторных показателем (в т.ч. IgG4) 1 раз в 3 мес. в теч. I года, далее 1 раз в 6 мес.; МРТ/КТ ОБП с контрастированием 1 раз в 6 мес. в теч. I года, далее 1 р/год.
2. Повторная индукция ремиссии преднизолоном и усиление иммуносупрессивной терапии: азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сут); микофенолата мофетил (1-2 г/сут); метотрексат (10-20 мг один раз в неделю); циклоспорин А (80-120 нг/мл); такролимус (5-7 нг/мл).	2. Профилактика осложнений стероидной терапии: назначение препаратов кальция и витамина D для профилактики остеопороза, денситометрия (при длительном приеме ГКС), контроль артериального давления и уровня глюкозы в крови;
3. При неэффективности стандартной терапии при наличии противопоказаний.	3. Перед назначением Ритуксимаба провести скрининг на туберкулез, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты (включая поиск occultной HBV-инфекции);
• Ритуксимаб (375 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела вв 1 р/нед в теч. 4 нед. или 2 инфузии по 1000 мг с промежутком 15 дней;	4. Рекомендуется проведение вакцинации перед началом иммуносупрессивной терапии;
• Поддерживающая терапия: повторные введения каждые 6 мес. в теч. 2 лет.	5. Пожизненное наблюдение в связи с возможным повышенным риском развития злокачественных новообразований.
Рецидив	Дополнительные рекомендации
1. Повторная индукция ремиссии преднизолоном.	1. Мониторинг: лабораторных показателем (в т.ч. IgG4) 1 раз в 3 мес. в теч. I года, далее 1 раз в 6 мес.; МРТ/КТ ОБП с контрастированием 1 раз в 6 мес. в теч. I года, далее 1 р/год.
2. Повторная индукция ремиссии преднизолоном и усиление иммуносупрессивной терапии:	2. Профилактика осложнений стероидной терапии:
азатиоприн (2-2,5 мг/кг/сут);	назначение препаратов кальция и витамина D для профилактики остеопороза, денситометрия (при длительном приеме ГКС),
микофенолата мофетил (1-2 г/сут);	контроль артериального давления и уровня глюкозы в крови;
метотрексат (10-20 мг один раз в неделю);	3. Перед назначением Ритуксимаба провести скрининг на туберкулез, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты (включая поиск occultной HBV-инфекции);
циклоспорин А (80-120 нг/мл);	4. Рекомендуется проведение вакцинации перед началом иммуносупрессивной терапии;
такролимус (5-7 нг/мл).	5. Пожизненное наблюдение в связи с возможным повышенным риском развития злокачественных новообразований.
3. При неэффективности стандартной терапии при наличии противопоказаний.	
• Ритуксимаб (375 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела вв 1 р/нед в теч. 4 нед. или 2 инфузии по 1000 мг с промежутком 15 дней;	
• Поддерживающая терапия: повторные введения каждые 6 мес. в теч. 2 лет.	

идную терапию. В ретроспективном исследовании Kurita Y. и соавт. (2021 г.) SIR для рака поджелудочной железы и желчных протоков составил 10,30 и 8,88 соответственно. Риск развития злокачественных новообразований был высок в течение первого года и спустя 5 лет после постановки диагноза IgG4-CX.

Также некоторые исследователи отмечают потенциальную связь между IgG4-АБ и развитием лимфом. В исследовании Matsuo T. и соавт. (2022 г.) период между первичной диагностикой IgG4-АБ и последующим выявлением лимфомы варьировался от 2 до 18 лет (медиана – 4 года). Наиболее распространенным типом лимфомы у пациентов с IgG4-АБ была диффузная В-крупноклеточная лимфома, диагностированная у 83,3% (10 из 12) исследованных пациентов [29].

## Заключение

Выяснение общих звеньев этиопатогенеза различных заболеваний позволяет существенно улучшить их диагностику и лечение, в перспективе – профилактику. В качестве примера можно рассматривать IgG4-ассоциированные гастроэнтерологические заболевания. С использованием специализированных мультимодальных (лабораторных и инструментальных) методов обследования можно быстро и точно установить диагноз, распространенность, клинический прогноз, выбрать оптимальный метод лечения и оценить ответ на него. Необходимыми условиями для этого являются постоянное обновление доказательных знаний и междисциплинарная коммуникация. Необходимы дальнейшие углубленные мультидисциплинарные исследования с целью совершенствования диагно-

стических и лечебных алгоритмов IgG4- ассоциированных заболеваний с привлечением иммунологов, гастроэнтерологов, патологов, радиологов и других специалистов.

### Литература

1. Официеры В.П. Подклассы иммуноглобулина G: возможности использования в диагностической практике: метод. пособие. — Кольцово: Вектор-Бест, 2005. — 19 с. [Ofitsery V.I. Podklassy immunoglobulina G: vozmozhnosti ispol'zovaniya v diagnosticheskoy praktike: metod. posobie. Kol'tsovo: Vektor-Best; 2005. 19 p. (In Russ).].
2. Aalberse RC, Stapel SO, Schuurman J, Rispen T. Immunoglobulin G4: an odd antibody. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(4):469-477. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03207.x.
3. Deshmukh TM, Shah RR, Gurav YK, Arankalle VA. Serum immunoglobulin G subclass responses in different phases of hepatitis E virus infection. *J Med Virol*. 2013;85(5):828-832. doi: 10.1002/jmv.23537.
4. Collins AM, Jackson KJ. A temporal model of human IgE and IgG antibody function. *Front Immunol*. 2013;4:235. doi: 10.3389/fimmu.2013.00235.
5. Rotondi M, Carbone A, Coperchini F, et al. Diagnosis of endocrine disease IgG4-related thyroid autoimmune disease. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(5):R175-R183. doi: 10.1530/EJEndo-18-1024.
6. Karim AF, Verdijk RM, Guenoun J, et al. An inflammatory condition with different faces: immunoglobulin G4-related disease. *Neth J Med*. 2016;74(3):110-115.
7. Vasaitis L. IgG4-related disease: A relatively new concept for clinicians. *Eur J Intern Med*. 2016;27:1-9. doi: 10.1016/j.ejim.2015.09.022.
8. Ishikawa Y, Terao C. Genetic analysis of IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*. 2019;30(1):17-23. doi: 10.1080/14397595.2019.1621000.
9. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012;22(1):27-30. doi: 10.1007/s10165-011-0571-z.
10. Chen H, Lin W, Wang Q, et al. IgG4-related disease in a Chinese cohort: a prospective study. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(1):70-74. doi: 10.3109/03009742.2013.822094.
11. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):77-87. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216561.
12. Björnsson E, Chari ST, Smyrk TC, Lindor K. Immunoglobulin G4 associated cholangitis: description of an emerging clinical entity based on review of the literature. *Hepatology*. 2007;45(6):1547-54. DOI: 10.1002/hep.21685
13. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of hepatology*. 2015;63(4):971-1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030
14. Ghazale A, Chari ST, Zhang L, Smyrk TC, Takahashi N, Lery MJ, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology*. 2008;134(3):706-15. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.12.009
15. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *Journal of hepatology*. 2009;51(2):237-67. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.009
16. Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, Chan JK, Heathcote JG, Aalberse R, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(10):3061-7. DOI: 10.1002/art.34593
17. Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, Zen Y, Tanaka A, Obara H, et al. Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences*. 2019;26(1):9-42. DOI: 10.1002/jbbp.596
18. Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, Invernizzi P, Jones DE, Lindor K, et al. Changing nomenclature for PBC: From 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2015;39(5):e57-9. DOI: 10.1016/j.clinre.2015.08.001
19. Oseini AM, Chaiteerakij R, Shire AM, Ghazale A, Kaiya J, Moser CD, et al. Utility of serum immunoglobulin G4 in distinguishing immunoglobulin G4-associated cholangitis from cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011;54(3):940-8. DOI: 10.1002/hep.24487
20. de Vries E, Tielbeke F, Hubers L, Helder J, Mostafa vi N, Verbeij J, et al. IgG4/IgG RNA ratio does not accurately discriminate IgG4-related disease from pancreaticobiliary cancer. *JHEP Rep*. 2020;2(4):100116. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100116
21. Nakazawa T, Ikeda Y, Kawaguchi Y, Kitagawa H, Takada H, Takeda Y, et al. Isolated intrapancreatic IgG4 related sclerosing cholangitis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(4):1334-43. DOI: 10.3748/wjg.v21.i4.1334
22. Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, Okumura F, Mi yabe K, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification. *Journal of gastroenterology*. 2012;47(1):79-87. DOI: 10.1007/s00535-011-0465-z
23. Huggert MT, Culver EL, Kumar M, Hurst JM, Rodriguez-Justo M, Chapman MH, et al. Type 1 autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis is associated with extrapancreatic organ failure, malignancy, and mortality in a prospective UK cohort. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(10):1675-83. DOI: 10.1038/ajg.2014.223
24. Sandanayake NS, Church NI, Chapman MH, Johnson GJ, Dhar DK, Amin Z, et al. Presentation and management of post-treatment relapse in autoimmune pancreatitis/immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2009;7(10):1089-96. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.03.021
25. Brito-Zerán P, Kostov B, Bosch X, Acar-Denizli N, Ramos-Casals M, Stone JH. Therapeutic approach to IgG4-related disease: A systematic review. *Medicine*. 2016;95(26):e4002. DOI: 10.1097/md.00000000000004002
26. Umemura T, Zen Y, Hamano H, Kawa S, Nakanuma Y, Kiyosawa K. Immunoglobulin G4-hepatopathy: association of immunoglobulin G4-bearing plasma cells in liver with autoimmune pancreatitis. *Hepatology*. 2007;46(2):463-71. DOI: 10.1002/hep.21700
27. Canivet CM, Anty R, Patouraux S, Saint-Paul MC, Lebeaupin C, Gual P, et al. Immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis may be found in Western countries. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2016;48(3):302-8. DOI: 10.1016/j.dld.2015.10.005
28. Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, Lim TJ, Jung HR, Kang YN, et al. Inflammatory pseudotumors mimicking intrahepatic cholangiocarcinoma of the liver; IgG4-positivity and its clinical significance. *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences*. 2012;19(4):405-12. DOI: 10.1007/s00534-011-0436-z
29. Manganis, Charis D et al. "Review of primary sclerosing cholangitis with increased IgG4 levels." *World journal of gastroenterology vol. 26,23 (2020): 3126-3144.* doi:10.3748/wjg.v26.i23.3126

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18798293>

## Роль бодиплетизмографии в реальной клинической практике

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова, Э.Ю. Турна

## The role of Bodyplethysmography in real clinical practice

E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova, E.Yu. Turna

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** бодиплетизмография, внутригрудной объем газа, бронхиальное сопротивление, типы вентиляционной недостаточности

### Резюме

### Роль бодиплетизмографии в реальной клинической практике

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова, Э.Ю. Турна

В статье обсуждается преимущество бодиплетизмографии перед другими методами в определении функциональной остаточной емкости легких, методология проведения и определения внутригрудного объема и бронхиального сопротивления, рассматриваются основные подходы к интерпретации полученных результатов, а также трактовка показателей с точки зрения патофизиологии. Она позволяет оценить вентиляционную способность легких по состоянию легочных объемов и емкостей, а также по скорости движения воздуха, сопротивлению в дыхательных путях. Важно, что для метода доступно определение значимых показателей, которые не могут быть исследованы при рутинной спирометрии функциональная остаточная емкость легких, остаточный объем легких, общая емкость легких и бронхиальное сопротивление, что наиболее актуально в случаях трудного пациента на приеме врача-аллерголога. БПГ позволяет оценить структуру общей емкости легких, измерить бронхиальное сопротивление, исследовать статическую и динамиче-

**Костюкова Елена Андреевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук. E-mail: [Cogpulmo@yandex.ru](mailto:Cogpulmo@yandex.ru)

**Крючкова Ольга Николаевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук. E-mail: [kryuchkova62@yandex.ru](mailto:kryuchkova62@yandex.ru), [Cogpulmo@yandex.ru](mailto:Cogpulmo@yandex.ru)

**Ицкова Елена Анатольевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: [Cogpulmo@yandex.ru](mailto:Cogpulmo@yandex.ru)

**Килесса Владимир Владимирович**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: [Cogpulmo@yandex.ru](mailto:Cogpulmo@yandex.ru)

**Ульченко Ирина Григорьевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [medfarmservice\\_simf@gambler.ru](mailto:medfarmservice_simf@gambler.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Шкадова Марина Геннадьевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) E-mail: [Cogpulmo@yandex.ru](mailto:Cogpulmo@yandex.ru)

**Турна Эльвира Юсуфовна**, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь [turta-e@yandex.ru](mailto:turta-e@yandex.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7,

скую растяжимость легких. Метод БПГ базируется на принципе взаимосвязи между давлением и объемом при постоянной температуре фиксированного количества газа, который гласит, что объем определенного количества газа при постоянной температуре изменяется обратно пропорционально давлению и работает по закону Бойля. Исследование проводится в герметически закрывающейся камере, которая позволяет отграничить от окружающей среды определенный известный объем газа, в которую помещают обследуемого. Обследуемый дышит воздухом комнаты, где проводится исследование, через трубку, в которой установлен пневмотахографический датчик, с полным исключением возможности сообщения воздуха камеры и дыхательных путей пациента. Помимо регистрации потока, регистрируются изменения давления в ротовой полости и давление в камере.

Ключевые слова: бодиплетизмография, внутригрудной объем газа, бронхиальное сопротивление, типы вентиляционной недостаточности.

## Abstract

### The role of Bodyplethysmography in real clinical practice

*E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova, E.Yu. Turna*

The article discusses the advantage of bodyplethysmography over other methods in determining functional residual lung capacity, the methodology for conducting and determining intrathoracic volume and bronchial resistance, the main approaches to interpreting the results obtained, as well as the interpretation of indicators from the point of view of pathophysiology. It allows you to assess the ventilation capacity of the lungs based on the state of lung volumes and capacities, as well as the speed of air movement and resistance in the respiratory tract. It is important to note that this method can determine significant indicators that cannot be assessed using routine spirometry, such as functional residual capacity, residual lung volume, total lung capacity, and bronchial resistance, which is particularly relevant in cases of difficult patients at an allergist's appointment. The BPG allows you to evaluate the structure of total lung capacity, measure bronchial resistance, and assess the static and dynamic elasticity of the lungs. The BPG method is based on the relationship between pressure and volume at a constant temperature for a fixed amount of gas, which states that the volume of a certain amount of gas at a constant temperature varies inversely with pressure and follows Boyle's law. The study is conducted in a hermetically sealed chamber that allows a known volume of gas to be separated from the environment, and the subject is placed inside the chamber. The subject breathes the air in the examination room through a tube equipped with a pneumotachograph sensor, ensuring that the air in the chamber and the patient's respiratory system are completely separated. In addition to measuring airflow, the study also records changes in pressure in the patient's mouth and the pressure in the chamber.

Key words: bodyplethysmography, intrathoracic gas volume, bronchial resistance, types of ventilation insufficiency.

**К**линическая физиология дыхания, являясь одним из сложных разделов медицинских знаний, располагает самым обширным разнообразием диагностических методов по сравнению с возможностями функциональных исследований других органов и систем. Одним из методов исследования функции внешнего дыхания является бодиплетизмография (БПГ) [1]. Наравне со спирометрией, пульсоксиметрией и пикфлоуметрией, БПГ даёт пульмонологам и кардиологам уникальную информацию о причинах и механизмах дыхательных расстройств. Эффективная терапия возможна лишь при полном понимании процессов, препятствующих нормальному дыханию. Коррекция дыхательных нарушений в большинстве случаев невозможна без чёткой картины, описывающей характер нарушения, причины и фазу акта дыхания, которая является неполноценной. Бодиплетизмография – «золотой стандарт» измерения легочных объемов, с 2016 года она входит в стандарт оснащения отделения функциональной диагностики (Приказ от 26 декабря 2016 г. № 997н) и входит в перечень осна-

щения / модернизации первичного звена (Приказ от 19 октября 2020 года N 1112н).

Метод бодиплетизмографии основан на сопоставлении показателей, получаемых путём спирографии, с механическими параметрами колебания грудной клетки во время полного дыхательного цикла. Это делает данную методику более универсальной и информативной, чем другие исследования функции внешнего дыхания. Такая диагностика позволяет не только выявить бронхоспазм, но и проанализировать лёгочные объёмы и воздушные ловушки, а также предположить наличие эмфиземы лёгких, на которую указывает увеличение остаточного объёма. В отличие от других видов исследования, бодиплетизмография даёт врачу сведения о диффузной состоятельности лёгких – способности насыщать кровь поступающим кислородом и отдавать углекислый газ в выдыхаемый воздух. Снижение диффузии может указывать на интерстициальные заболевания лёгких, бронхиолит, ХОБЛ в тяжёлом течении.

Бодиплетизмография (общая бодиплетизмогра-

фия, плетизмография всего тела) – это метод исследования механических свойств легких путем измерения внутригрудного объема газа (ВГО) и специфического бронхиального сопротивления (specific airway resistance – sRaw). Измеренные величины позволяют рассчитать показатели, характеризующие эластические (статические) и неэластические (фрикционные, динамические) свойства аппарата вентиляции. К первым относятся статические легочные объемы – общая емкость легких (ОЕЛ) и ее составляющие, ко вторым – бронхиальное сопротивление дыхательных путей (ДП), или сопротивление ДП (airway resistance – Raw) [2]. Бодиплетизмография позволяет определить ВГО и оценить легочный объем и его составляющие, включая те из них, которые нельзя оценить при проведении спирометрии, а именно: функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), общую емкость легких (ОЕЛ), а также бронхиальное сопротивление (БС). Ранее для определения ФОЕ использовали методы разведения газов (газодилуционные методы): метод разведения гелия в закрытой системе, вымывание азота методом множественных дыханий, вымывание азота методом одиночного вдоха и др. Однако сейчас эти методы не находят широкого применения в клинической практике. В настоящее время широко используется БПГ, которая позволяет в течение 10-15 мин не только произвести несколько измерений ВГО (от 3 до 5), но и зарегистрировать показатели БС, петлю поток–объем и рассчитать ОЕЛ. Традиционно ВГО измеряется после спокойного выдоха, на уровне ФОЕ. Различие описанных выше методов заключается в том, что ФОЕ, измеренная газодилуционным методом, отражает лишь вентилируемый объем, тогда как ФОЕ, измеренная методом БПГ, включает как вентилируемые, так и невентилируемые или плохо вентилируемые объемы (например, воздушные “ловушки”, буллы, бронхоэктазы, кисты). У здоровых лиц существенных различий между результатами этих измерений не обнаружено, что послужило основанием для использования ВГО в целях изучения ОЕЛ. Таким образом, главной целью проведения БПГ является измерение ВГО, что позволяет оценить ОЕЛ и ее составляющие [1].

## Показания к проведению бодиплетизмографии

### Диагностика:

- диагностика наличия и степени выраженности рестриктивного и смешанного типов нарушений вентиляционной способности легких (ВСЛ) при заболеваниях органов дыхания, а также других органов и систем;
- определение качественных и количественных характеристик обструктивных нарушений ВСЛ (в т. ч. выявление гиперинфляции легких и «воздушных ловушек», расчет бронхиального сопротивления,

равномерности вентиляции легких и др.);

- уточнение причин респираторных жалоб больного, клинических симптомов либо отклонений в лабораторных показателях;
- предоперационная оценка риска;
- оценка прогноза заболевания;
- оценка функционального состояния перед участием обследуемого в программах с физическими нагрузками высокой интенсивности.

### Наблюдение:

- оценка эффективности лечебных мероприятий;
- мониторинг течения заболевания;
- наблюдение в популяциях, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов, в т. ч. связанных с профессиональной деятельностью;
- мониторинг побочных эффектов лекарств с известной способностью влиять на функциональное состояние или вызывать повреждения органов дыхания.

### Экспертная оценка:

- оценка рисков при страховании здоровья и жизни;
- экспертиза трудоспособности;
- экспертная оценка состояния здоровья по другим юридическим поводам.

### Общественное здоровье:

- эпидемиологические исследования;
- разработка систем должных величин;
- клинические исследования.

## Противопоказания к проведению бодиплетизмографии

### Абсолютные противопоказания для проведения БПГ:

- выраженная клаустрофобия и другие заболевания или состояния, не позволяющие пациенту находиться в закрытой кабине бодиплетизмографа и/или выполнять необходимые дыхательные маневры;
- потребность в постоянном использовании специальных технических устройств, работа которых влияет на давление внутри кабины плетизмографа (аппараты для непрерывного введения лекарственных средств, постоянной кислородотерапии и т. д.);
- травмы и заболевания челюстно-лицевого аппарата, препятствующие правильному захвату губника и надеванию носового зажима;
- любые острые состояния, при которых выполнение дыхательных маневров сопряжено с риском для здоровья обследуемого.

### Относительные противопоказания для проведения БПГ:

- болевой синдром, препятствующий правильно-

му выполнению дыхательных маневров;

- в 1-ю неделю после операций на глазах, придаточных пазухах носа или среднем ухе;
- острый отит, синусит;
- приступообразный кашель, не позволяющий адекватно выполнить предложенные маневры;
- кровохарканье;
- проведенные торакальные или абдоминальные хирургические вмешательства, операции на головном мозге и сосудах головы в течение 1 мес. перед исследованием;
- следует учитывать также противопоказания, которые указаны в рекомендациях по спирометрии (2023 г.) [3].

Проведение БПГ пациентам с признаками острых респираторных или других инфекционных заболеваний, включая туберкулез, возможно при условии строгого соблюдения актуальных на момент исследования санитарно-эпидемиологических норм. Следует принять во внимание высокий риск заражения от пациентов с большим количеством мокроты и при наличии повреждений слизистой ротовой полости. При назначении исследования важно оценить возможность пациента адекватно выполнить все требуемые дыхательные маневры. Если полноценный контакт с пациентом невозможен (когнитивные нарушения, языковой барьер и др.), то качественно выполнить БПГ не удастся. При проведении БПГ важно измерить массу тела пациента, поскольку существуют ограничения по массе тела, которая, как правило, должна составлять  $\leq 135-180$  кг и зависит от технических характеристик аппаратуры и производителя. Также этот показатель используется при расчетах объема боди-камеры (если во время исследования ребенок сидит на руках у взрослого, то необходимо внести общую массу тела ребенка и взрослого). Объем боди-камеры обычно составляет 700-1200 л. (в зависимости от производителя).

Все измерения при БПГ выполняются в условиях окружающей среды, стандартно обозначаемых аббревиатурой ATPS (Atmospheric (ambient) condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated) – температура и влажность воздуха в используемом для работы кабинете и барометрическое (атмосферное) давление. Для получения корректных результатов измерений следует придерживаться рекомендаций производителя по допустимым для эксплуатации прибора параметрам окружающей среды. Результаты БПГ отображаются в соответствии с характеристиками газа в легких человека, стандартно обозначаемых аббревиатурой BTPS (Body condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated): температура тела (37 °C), барометрическое (атмосферное) давление (P атм.) и полное насыщение водяным паром. Параметры окружающей среды измеряются непосредственно перед началом калибровки, а актуальные поправки для пересчета от условий ATPS к условиям BTPS определяются по завершении калибровки прибора. Точность измерения температуры должна составлять  $\pm 1$  °C. Если

температура в помещении быстро меняется (более чем на 3 °C в течение < 30 мин), то следует своевременно скорректировать условия ATPS, т. е. повторить калибровку прибора. Калибровка системы – это процедура, во время которой устанавливается взаимосвязь между характеристиками давления / потоков и объемов, определяемыми датчиками, и их реальными величинами. Перед началом исследования ежедневно проводится поверка калибровки датчика потока 3-литровым калибровочным шприцем и калибровка датчиков давления кабины. Большинство современных диагностических систем оснащены встроенными термометром, барометром и гигрометром; в таком случае нет необходимости в ручном вводе перечисленных параметров перед калибровкой. Корректность показаний встроенных в прибор датчиков параметров воздуха следует регулярно проверять, т. к. неисправность какого-либо из них способна существенно повлиять на результаты калибровки системы и, следовательно, величину измеряемых в процессе исследования показателей. Регулярное внимание требуется при определении полноценности соединения друг с другом компонентов системы, правильности проведения и корректности результатов калибровки, соответствия аналогичных показателей, полученных на различных этапах исследования (например, величин объемов, зарегистрированных при спирометрии и БПГ), а также частоты и характера сообщений программного обеспечения (ПО) системы об ошибках. Процесс калибровки должен быть доступен визуальному контролю и отображаться на экране интерфейса системы в графической форме. Калибровку следует проводить в день исследования после прогрева системы рекомендуемой производителем продолжительности (обычно  $\geq 15$  мин) и повторить при необходимости после изменения параметров окружающей среды. Для получения корректных результатов измерений температура кабины должна соответствовать учитываемым при калибровке показаниям термометра; по той же причине следует избегать сквозняков во время проведения калибровки и исследований. При калибровке аппарата и проведении исследований необходимо держать двери и окна кабинета, где проводится исследование, плотно закрытыми, при наличии в кабинете работающей системы кондиционирования воздуха его поток не должен быть направлен в сторону прибора. Колебания давления, температуры воздуха в помещении и кабине бодиплетизмографа способны помешать правильной калибровке и сопровождаются избыточными погрешностями выполняемых измерений. В период включения центрального отопления следует воздержаться от проведения функциональных исследований на время, требуемое для стабилизации изменившихся характеристик воздуха в лаборатории. В современных диагностических системах программа калибровки бодиплетизмографа происходит в автоматическом режиме. Она, как правило, включает определение

постоянной времени кабины и одновременную калибровку датчиков давления эмулятором ВГО [2].

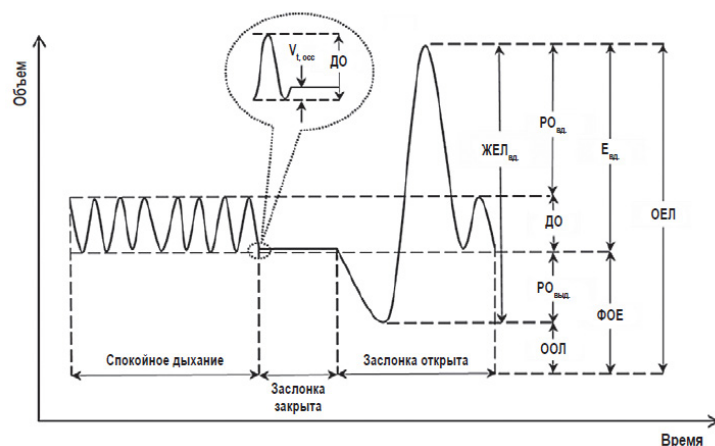
Кривые калибровки отображаются на экране монитора в реальном времени. При условии правильной калибровки кабины и датчиков результаты укладываются в диапазон допустимых значений, заданных производителем:

- постоянная времени – 4-24 с (для контролируемой утечки идеально, когда постоянная времени составляет примерно 10 с);
- диапазон величины калибровки (корректирующий фактор или коэффициент усиления) – 0,75-1,25;
- показатель качества (коэффициент вариабельности) < 3%.

При использовании бактериальных фильтров эти фильтры также следует применять для процедуры поверки калибровки пневмотахометра системы. В качестве дополнительного способа контроля над качеством измерений при БПГ рекомендуется проведение биологического контроля. Для этого периодически, не реже 1 раза в месяц, следует тестировать 2 здоровых некурящих добровольцев (например, сотрудников данного медицинского учреждения), способных адекватно выполнять дыхательные маневры с хорошей повторяемостью. Результаты измерения ОЕЛ, функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) и остаточного объема легких (ООЛ) регистрируются в специальном файле или журнале. При повторных исследованиях при условии методически правильного их выполнения значения ОЕЛ и ФОЕ не должны отличаться более чем на 10% от среднего значения (определяется после проведения первых 20 измерений), а ООЛ – не более чем на 20%. При получении более выраженных отклонений для выявления причины и устранения неисправности необходимо пригласить сервисного инженера [4].

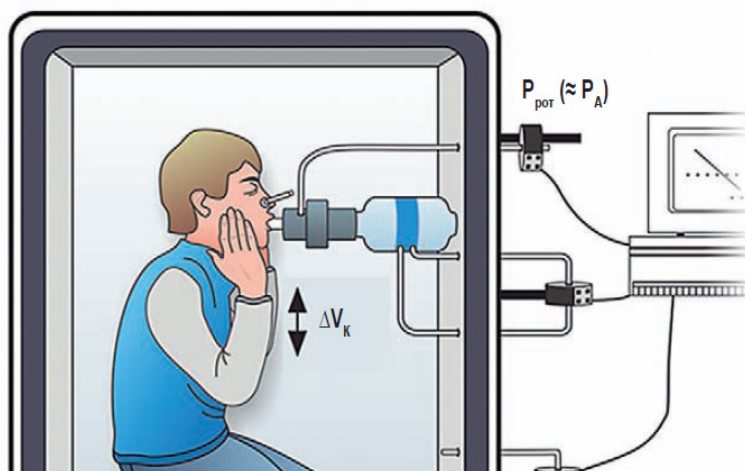
Принцип измерения ВГО основан на законе Бойля–Мариотта, согласно которому при постоянных величинах температуры и массы газа величина произведения давления газа (P) на его объем (V) является постоянной. После срабатывания заслонки обследуемый совершает несколько дыхательных движений с небольшой амплитудой ( $\approx \pm 1$  кПа) и частотой от 0,5 до 1 Гц (30-60 дыхательных движений в минуту или частоты дыхания 15-30 в минуту). Дыхательные движения с частотой > 1,5 Гц могут приводить к завышению ФОЕ, особенно у пациентов с обструктивными нарушениями. Возможно использование метронома. Работа дыхательных мышц при перекрытых ДП изменяет давление внутри альвеол ( $\Delta P_A$ ) и объем легких, величина которого на момент срабатывания заслонки равна ВГО. Согласно закону Бойля–Мариотта, взаимосвязь  $P_A$  и ВГО может быть описана следующим уравнением:  $P_A \times V_{GO} = (P_A - \Delta P_A) \times (V_{GO} + \Delta V)$ , раскрываем скобки:  $P_A \times V_{GO} = P_A \times V_{GO} - \Delta P_A \times V_{GO} + P_A \times \Delta V - \Delta P_A \times \Delta V$ , сокращаем  $P_A \times V_{GO}$  в левой и правой частях равенства и переносим  $\Delta P_A \times V_{GO}$  в левую часть:  $\Delta P_A$

$\times V_{GO} = P_A \times \Delta V - \Delta P_A \times \Delta V$ ,  $\Delta P_A \times V_{GO} = (P_A - \Delta P_A) \times \Delta V$ . Соответственно, величина ВГО может быть рассчитана следующим образом:  $V_{GO} = (P_A - \Delta P_A) \times (\Delta V / \Delta P_A)$ . Поскольку относительно  $P_A$  величина  $\Delta P_A$  очень мала и составляет < 2%, в этой части уравнения ею пренебрегают:  $V_{GO} \approx (\Delta V / \Delta P_A) \times P_A$ , где  $P_A = P_{атм.} - P_{H_2O}$ . При расчете ВГО за  $P_A$  принимается разница между атмосферным давлением ( $P_{атм.}$ ) и парциальным давлением паров воды ( $P_{H_2O}$ ) при температуре 37 °С, а за  $\Delta P_A$  – изменение ротового давления ( $\Delta P_{рот}$ ), т. к. при выполнении маневра перекрытия потока  $P_{рот}$  становится равным  $P_A$ . Под  $\Delta V$  понимается изменение объема газа в кабине бодиплетизмографа ( $\Delta V_k$ ), определяемое по изменению давления в кабине ( $\Delta P_k$ ). В отличие от первоначальных модификаций бодиплетизмографов, в современных аппаратах существует возможность мгновенного преобразования  $\Delta P_k$  в  $\Delta V_k$ , поэтому для унификации получаемой информации принято сразу отображать на графиках не  $\Delta P_k$ , а  $\Delta V_k$ . При расчетах  $\Delta V_k$  принимается равным изменению объема легких ( $\Delta V_l$ ), поскольку вызывается одним и тем же усилием дыхательных мышц в закрытой системе. В связи с тем, что всегда измеряется именно  $\Delta V_k$ , а не  $\Delta V_l$ , в названиях осей графиков измерений и расчетных формулах это обычно не уточняется и  $\Delta V_k$  обозначается как  $\Delta V$  (shift volume). Процесс измерения ВГО при дыхании с закрытой заслонкой визуализируется на экране монитора в виде замкнутых узких петель (петли ВГО), регистрируемых в координатах  $\Delta P_{рот} - \Delta V$  (рис. 1С). Котангенс угла наклона регистрируемых петель к оси абсцисс ( $1 / \text{tg}\alpha$ ) пропорционален ВГО. Измеренный методом БПГ ВГО в момент перекрытия заслонки несколько превышает ФОЕ, при расчете которой учитывается объем «мертвого» пространства ( $V_d$ ) прибора и объем, определяемый разницей ФОЕ и реального объема легких в момент перекрытия ДП ( $V_t$ , осс):  $\text{ФОЕ}_{\text{плет}} = \text{ВГО} - V_t$ , осс. Возникновение  $V_t$ , осс связано с особенностями активации заслонки, которая срабатывает не в конце спокойного выдоха (на уровне ФОЕ), а в начале следующего за ним вдоха – при объеме, несколько превышающем ФОЕ (см. рис. 1А). Измерение  $V_t$ , осс происходит при каждом маневре измерения ВГО, а величина  $V_d$  определяется при производстве оборудования и однократно вводится в ПО системы. В случае использования фильтров в системах, прежде эксплуатировавшихся без них, следует скорректировать установленное производителем значение  $V_d$  на величину «мертвого» пространства фильтра. Аналогичная процедура выполняется при доукомплектации бодиплетизмографа дополнительными измерительными модулями, размещаемыми внутри кабины (например, модуля для определения диффузионной способности легких). При измерении  $sRaw$  от пациента не требуется выполнения каких-либо дыхательных маневров, измерение  $sRaw$  проводится при нефорсированном спокойном дыхании при частоте дыхания, аналогичной частоте измерения ВГО. Измерение сопро-



**Рис. 1.** Схематическое изображение измерений при бодиплетизмографии: А – последовательность выполнения дыхательных маневров и определение статических легочных объемов; В – измерение специфического бронхиального сопротивления – петля sRaw; С – измерение внутригрудного объема – петля внутригрудного объема [6]

**Примечание:**  $V_{t, oss}$  – разница между внутригрудным объемом легких в момент перекрытия заслонки и функциональной остаточной емкостью; ДО – дыхательный объем; ЖЕЛ<sub>вд.</sub> – жизненная емкость легких, измеренная на вдохе; РО<sub>вд.</sub> – резервный объем вдоха; Е<sub>вд.</sub> – емкость вдоха (инспираторная емкость легких); ОЕЛ – общая емкость легких; РО<sub>выд.</sub> – резервный объем выдоха; ООЛ – остаточный объем легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких;  $V'$  – скорость потока воздуха;  $P_{рот}$  – давление в ротовой полости;  $\Delta V$  – изменение объема газа.



**Рис. 2.** Проведение бодиплетизмографии. Во время измерения внутригрудного объема легких необходимо плотно придерживать руками щеки и подбородок (воспроизведено из [7])

**Примечание:**  $\Delta V_k$  – изменение объема газа в кабине бодиплетизмографа;  $P_{рот}$  – давление в ротовой полости;  $P_A$  – альвеолярное давление;  $\Delta P_k$  – изменение давления в камере.

тивления ДП рекомендуется проводить отдельно от измерения статических легочных объемов [5]. Одновременная регистрация потока воздуха ( $V'$ ) и изменений  $P_k$ , преобразуемых в  $\Delta V$ , отображается на экране монитора в координатах  $V' - \Delta V$  в виде замкнутых петель (петель sRaw), котангенс угла наклона которых к оси абсцисс ( $1 / \text{tg}\beta$ ) зависит от величины sRaw (см. рис. 1В). Расчет sRaw производится по формуле:  $sRaw = (\Delta V / V') \times (P_{атм.} - P_{H2O})$ . На основании измеренного sRaw современные приборы позволяют рассчитать ряд дополнительных параметров, например, общее для всех фаз дыхательного цикла специфическое сопротивление (sRaw общ.).

С помощью БПГ определяется сопротивление ДП и измеряются статические легочные объемы. Порядок проведения этих измерений может различаться в зависимости от ПО системы. Пациенту объясняется ход исследования, на нос обследуемого надевается зажим, затем пациент размещается в кабине бодиплетизмографа, которая герметично закрывается. Во время исследования кабина должна оставаться герметично закрытой, а температура внутри и снаружи – постоянной. Герметичность камеры является условной: имеется небольшое отверстие, благодаря которому обеспечивается контролируемая утечка воздуха. Такая утечка воздуха сводит к минимуму не связанные с респираторны-

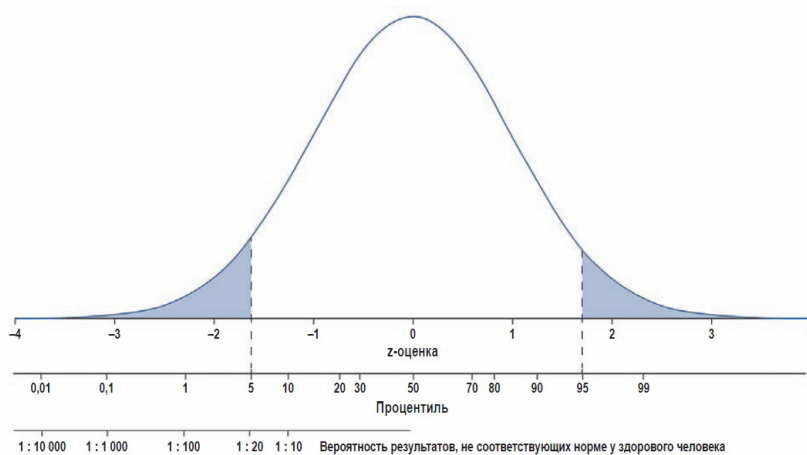
ми маневрами медленно происходящие изменения давления, которые вызваны повышением температуры (температурным дрейфом) из-за нагрева воздуха внутри кабины. Измерения начинаются не сразу после размещения человека в кабине плетизмографа, а спустя некоторое время, после стабилизации внутри температуры и давления (обычно через 0,5-2 мин). После этого пациенту предлагается захватить губами и зубами мундштук. Во время измерений пациенту необходимо ладонями фиксировать щеки и область диафрагмы полости рта, т. к. во время маневра перекрытия потока щеки надуваются и спадаются, что влияет на величину результатов измерений (рис. 2). Пациент должен сидеть прямо, не наклоняя и не запрокидывая голову.

## Интерпретация результатов бодиплетизмографии

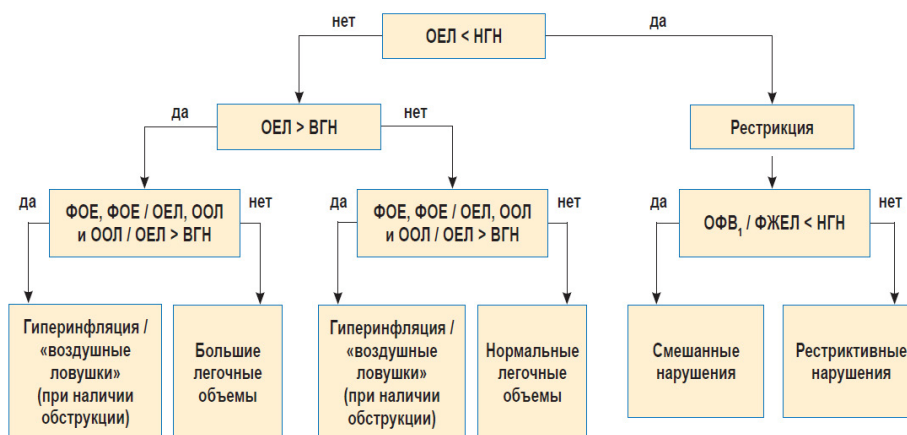
Количественная оценка данных БПГ, как и спирометрии, проводится путем сопоставления измеренных величин с их должными значениями, полученными при обследовании здоровых некурящих лиц. Должные величины зависят от антропометрических параметров (в основном роста), пола, возраста и популяции (этнической группы). Масса тела влияет на величину измеряемых объемов лишь в условиях значительного ее повышения. Так, при индексе массы тела (ИМТ)  $> 30 \text{ кг} / \text{м}^2$  отмечается снижение РОвыд. и ФОЕ [8]. У детей и подростков также отмечается снижение ФОЕ и РОвыд. при ожирении с массой тела выше верхней границы нормы (ВГН), точнее  $> 97$ -го перцентиля [9]. Тем не менее другие измеренные объемы легких у большинства пациентов с ожирением по-прежнему находятся в пределах нормы, в частности ОЕЛ обычно не снижается до тех пор, пока ИМТ не превысит  $40 \text{ кг} / \text{м}^2$  [8]. Избыточная масса тела может оказывать влияние на легочные объемы, искажая типичные изменения, наблюдаемые при обструктивных нарушениях, что может затруднять интерпретацию полученных результатов [10]. Сложности в интерпретации результатов могут возникнуть при обследовании женщин в III триместре беременности вследствие уменьшения легочных объемов [11]. Существует множество систем должных величин, из которых при обследовании лиц старше 18 лет наиболее часто использовалась система, предложенная еще в 1993 г. Европейским сообществом угля и стали (European Community for Coal and Steel – ECCS). Недостатком данных должных величин является то, что они разработаны для европейской популяции для пациентов от 25 до 70 лет, поэтому должные величины, выходящие за эти пределы, могут быть ошибочными. У детей должные значения рассчитывались по уравнениям регрессии, разработанным A.Zapletal et al. Однако эта система должных величин основана только на измерении роста обследуемого без учета возраста [12], что может приводить к искажению результатов в период полового созревания [13]. Эти

системы были разработаны для европейской популяции на основе единой методологии. Возможность применения системы должных величин ограничена параметрами здоровых лиц, обследованных в рамках ее разработки. Наиболее важна популяционная идентичность, также важно соответствие обследуемых по росту и возрасту. Следует избегать экстраполяции должных величин за пределы указанных диапазонов роста и возраста. Если показатели возраста или роста пациента выходят за границы популяции, исследовавшейся для разработки должных величин, то в итоговом протоколе исследования следует указать, что при определении должных значений была проведена экстраполяция данных. В 2021 г. экспертной группой ERS опубликована работа по расчету должных значений для показателей БПГ (ФОЕ, ОЕЛ, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ, РОвыд., Евд., ЖЕЛ) – Global Lung function Initiative (GLI) для лиц в возрастном диапазоне 5-80 лет. Следует упомянуть, что популяция для вычисления должных значений GLI была ограничена обследованием европейцев. В связи с этим при использовании должных величин статических объемов системы GLI популяционная (расовая) принадлежность должна быть отражена в итоговом протоколе исследования [14]. Система должных величин характеризует диапазон нормальных значений показателя в здоровой популяции. Для определения этого диапазона используются уравнение регрессии и соответствующая ему величина стандартного отклонения (SD). С помощью уравнения рассчитывается референсное (должное) значение величины, представляющее собой среднее арифметическое значение показателя в группе здоровых лиц одного возраста, пола, роста и этнической группы и SD, характеризующее разброс (дисперсию) его значений в обследуемой популяции. При оценке показателей функции системы дыхания за диапазон нормальных значений принимается интервал от 5-го до 95-го перцентиля – 90%-ный доверительный интервал. Для анализа показателей БПГ используется показатель нижней границы нормы (НГН; 5-й перцентиль) и верхней границы нормы (ВГН; 95-й перцентиль), их значение определяется по формулам:  $\text{НГН} = \text{должное значение} - 1,645 \times \text{SD}$ ,  $\text{ВГН} = \text{должное значение} + 1,645 \times \text{SD}$ . Современные системы позволяют выводить на экран и в протокол не только значения должных величин, но и значения НГН и ВГН. Наличие патологических отклонений каждого из показателей предлагается определять с одновременным использованием следующих критериев границы нормы – НГН и / или z-оценки. По z-оценке определяется, насколько измеренная величина показателя отличается от его должного значения, при этом мерой отклонения служит SD. Значения z-оценки от  $-1,645$  до  $+1,645$  соответствуют диапазону нормальных значений (рис. 3). Для оценки степени тяжести снижения функциональных показателей ERS / ATS (2022) рекомендуется использовать значение z-оценки:

- $> (-1,645)$  – норма;



**Рис. 3. Нормальное распределение с отображенными z-оценки и процентилями. Процентиль можно интерпретировать как вероятность того, что у здорового человека результаты находятся в пределах нормы (т. е. частота ложноположительных результатов) [15].**



**Рис. 4. Упрощенный алгоритм интерпретации результатов измерения легочных объемов**  
**Примечание:** ОЕЛ – общая емкость легких; НГН – нижняя граница нормы; ВГН – верхняя граница нормы; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

- от -1,65 до -2,5 – нарушения легкой степени;
- от -2,51 до -4 – средней степени;
- < (-4,1) – тяжелые нарушения.

Следует учитывать, что не все системы для проведения БПГ имеют ПО, обеспечивающее отображение z-оценки на экране или при печати. В этом случае необходимо сравнивать полученное значение со значением 5-го или 95-го процентиля (НГН или ВГН), а не использовать фиксированное значение (например, 80% долж. в качестве НГН). Следует помнить об упоминании в заключении использованных должных величин, способа оценки показателей (по отношению к НГН, % к должной величине или z-оценки) и стандартов выполнения исследования.

Анализ результатов бодиплетизмографии. Выявленное при спирометрии снижение ЖЕЛ или

форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) является лишь косвенным признаком рестриктивных нарушений ВСЛ и часто встречается при выраженной обструкции; для подтверждения рестриктивных нарушений обязательно измерение ОЕЛ. Роль БПГ в диагностике обструктивных нарушений невелика, однако в ряде случаев сужение ДП может проявляться повышением ФОЕ, ООЛ или их доли в структуре нормальной или повышенной ОЕЛ (ФОЕ / ОЕЛ, ООЛ / ОЕЛ) без изменения показателей спирометрии.

Рестриктивный тип вентиляционных нарушений. Снижение ОЕЛ < НГН (< 5-го процентиля) (табл. 1) является доказательством наличия рестриктивных нарушений ВСЛ. В случае выявления при спирометрии сниженной ФЖЕЛ в условиях нормального соотношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) / ФЖЕЛ следует исключить

## Классификация вентиляционных нарушений по данным бодиплетизмографии

Нарушение	ОЕЛ	ФОЕ	ООЛ	ФОЕ / ОЕЛ	ООЛ / ОЕЛ	Комментарии
Большие легочные объемы	↑	↑	↑	Норма	Норма	Вариант нормы, при значениях выше ВГН
Обструкция	Норма / ↑	Норма / ↑	↑	Норма / ↑	↑	Повышение ФОЕ – гиперинфляция легких; повышение ООЛ и ООЛ / ОЕЛ – «воздушные ловушки» например, при ХОБЛ)
Рестрикция	↓	↓	↓ / Норма / ↑	Норма	Норма / ↑	ИЗЛ (снижение ОЕЛ и ее составляющих) или дистальная обструкция с «воздушными ловушками» при ожирении (снижение ОЕЛ и увеличение ООЛ / ОЕЛ, непропорциональное снижение ФЖЕЛ)
Смешанные нарушения	↓	Норма / ↑	Норма / ↑	Норма / ↑	Норма / ↑	Комбинация ХОБЛ и ИЗЛ, ХОБЛ и пневмоклероз, ХОБЛ и кифосколиоз и др.
Слабость дыхательных мышц	↓	Норма / ↑	↑	↑	↑	Парез диафрагмы, миастения
Недостаточное усилие	↓	Норма	↑	↑	↑	
Ожирение	Норма / ↓	↓	Норма / ↓	Норма / ↓	Норма / ↓	Снижение РОвыд.; ФОЕ, снижение ОЕЛ при ИМТ > 40 кг / м <sup>2</sup> [17]

Примечание: ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ВГН – верхняя граница нормы; ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; РОвыд. – резервный объем выдоха; ИМТ – индекс массы тела.

наличие рестриктивных нарушений ВСЛ (при условии качественного выполнения пробы ФЖЕЛ). Однако снижение ФЖЕЛ само по себе не свидетельствует о рестриктивном нарушении ВСЛ; падение ОЕЛ сопровождается снижением ФЖЕЛ менее чем в 50% случаев [16]. И, наоборот, у взрослых нормальная ФЖЕЛ и соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ с большой степенью вероятности исключают рестриктивные нарушения вентиляции [16]. В большинстве случаев при рестриктивных нарушениях отмечается пропорциональное снижение ОФВ1, ФЖЕЛ и ОЕЛ; такой тип нарушений ВСЛ в рекомендациях ERS / ATS определяется как «простая рестрикция» [15]. Однако у некоторых пациентов наблюдается снижение ФЖЕЛ непропорционально снижению ОЕЛ, обусловленное непропорционально высоким ООЛ или ФОЕ. Этот паттерн в рекомендациях ERS / ATS определяется как «сложная рестрикция»; такие изменения, возможно, связаны с процессами, нарушающими опустошение легких, такими как нервно-мышечное заболевание, ограничение подвижности грудной клетки или скрытая обструкция с формированием «воздушных ловушек» [15].

Обструктивный тип вентиляционных нарушений. Основным методом диагностики обструктивных нарушений ВСЛ является спирометрия, поскольку обструкция ДП чаще всего проявляется снижением показателя ОФВ1 / ФЖЕЛ при использовании набора должных значений ECCS или ОФВ1 / ФЖЕЛ при использовании набора должных зна-

чений GLI и не всегда сопровождается увеличением легочных объемов. Роль БПГ в диагностике обструктивных нарушений вентиляции невелика, тем не менее в ряде случаев сужение ДП может проявляться повышением ООЛ (или ФОЕ) или его доли в структуре нормальной или повышенной ОЕЛ (ООЛ / ОЕЛ или ФОЕ / ОЕЛ) без изменения показателей спирометрии. При выраженной бронхиальной обструкции, особенно дистальных бронхов, происходит увеличение ОЕЛ. При увеличении ОЕЛ определяются также увеличение ООЛ и ФОЕ [17]. При выраженных обструктивных нарушениях также может снижаться ЖЕЛ за счет увеличения ООЛ. Увеличение ООЛ часто встречается у пациентов с обструктивными заболеваниями легких, у которых из-за отека стенок бронхов, сокращения гладкой мускулатуры, воспалительной клеточной инфильтрации, снижения эластической отдачи легочной ткани увеличивается сопротивление ДП, что препятствует выходу воздуха из альвеол и способствует возникновению «воздушных ловушек» [18]. Таким образом, по результатам БПГ делать заключение о «воздушных ловушках» можно в том случае, если при наличии признаков бронхиальной обструкции увеличивается ООЛ и его доля в ОЕЛ, т. е. повышается показатель ООЛ / ОЕЛ. Нормальные данные спирометрии и увеличение ООЛ, а также сочетание увеличенного ООЛ с нормальным бронхиальным сопротивлением на выдохе [30] могут наблюдаться при изолированной обструкции мелких (< 2 мм в диаметре)

Типы вентиляционных нарушений, определяемые методом спирометрии и бодиплетизмографии

Нарушения ВСЛ	Паттерн
Обструктивные	<p>ОФВ1 / ФЖЕЛ &lt; НГН при использовании набора должных значений GLI или ОФВ1 / ЖЕЛ &lt; НГН при использовании набора должных значений ECCS</p> <p>Снижение потока на низких объемах легких встречается при заболевании мелких ДП дыхательных путей</p> <p>Сочетанное снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ наиболее часто наблюдается при недостаточном усилии обследуемого, но может встречаться как при обструктивных, так и при рестриктивных нарушениях ВСЛ; в подобных случаях рекомендуется измерение статических легочных объемов (англ. PRISM)</p> <p>Оценка абсолютных значений легочных объемов может помочь в диагностике гиперинфляции / «воздушных ловушек»</p> <p>Исследование бронхиального сопротивления способно улучшить качество диагностического заключения</p>
Рестриктивные	<p>ОЕЛ &lt; НГН</p> <p>Снижение ЖЕЛ или ФЖЕЛ &lt; НГН не является критерием рестрикции, однако в этом случае есть высокая вероятность наличия рестриктивных нарушений вентиляции, особенно при отсутствии обструктивных нарушений (ОФВ1 / ФЖЕЛ &gt; НГН и ОФВ1 / ЖЕЛ &gt; НГН в зависимости от используемого набора должных значений – см. выше) (при условии качественного выполнения проб ЖЕЛ и ФЖЕЛ). Необходимо оценить ОЕЛ</p> <p>Нормальное значение ЖЕЛ или ФЖЕЛ в большинстве случаев исключает рестриктивные нарушения</p> <p>Сниженное значение ФЖЕЛ и / или ЖЕЛ может встречаться при некачественном выполнении проб – преждевременном завершении маневров, а также при выраженных обструктивных нарушениях</p>
Смешанные нарушения	<p>ОЕЛ &lt; НГН и наличие обструктивных нарушений (ОФВ1 / ФЖЕЛ &lt; НГН или ОФВ1 / ЖЕЛ &lt; НГН в зависимости от используемого набора должных значений)</p>

Примечание: ВСЛ – вентиляционная способность легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; НГН – нижняя граница нормы; ДП – дыхательные пути; GLI (Global Lung function Initiative) – система должных величин, разработанная экспертной группой Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ECCS (European Coal and Steel Community) – Европейское объединение угля и стали; ОЕЛ – общая емкость легких

воздухоносных путей [17]. Увеличение ФОЕ чаще всего обусловлено нарушением бронхиальной проходимости. Увеличение ФОЕ при наличии бронхиальной обструкции свидетельствует о статической гиперинфляции легких [18]. Одновременно с увеличением ФОЕ при гиперинфляции легких могут быть также увеличены и ООЛ, и ОЕЛ или только ООЛ.

Смешанный тип вентиляционных нарушений. Смешанный тип нарушений ВСЛ диагностируется в случаях, когда отклонения базовых диагностических показателей соответствуют критериям рестриктивного (ОЕЛ < НГН) и критериям обструктивного типа (ОФВ1 / ФЖЕЛ < НГН при использовании набора должных значений GLI или ОФВ1 / ЖЕЛ < НГН при использовании набора должных значений ECCS). Данный тип нарушений обычно встречается при сочетании легочного паренхиматозного заболевания и внелегочного заболевания, например, при ХОБЛ и застойной сердечной недостаточности, ХОБЛ и кифосколиоза. При смешанном типе нарушений ВСЛ чувствительность ОФВ1 / ЖЕЛ или ОЕЛ для идентификации обструкции и рестрикции снижается. Сочетание снижения ЖЕЛ, ОФВ1 / ЖЕЛ (или ОФВ1 / ФЖЕЛ в зависимости от используемого набора должных значений) и ОЕЛ свидетельствует о смешанном нарушении ВСЛ. В табл. 5 представлены сводные данные о спирометрических характеристиках и характеристиках объема легких при БПГ

при обструктивных, рестриктивных и смешанных нарушениях вентиляции [15].

Сопоставление особенностей отклонений показателей БС и легочных объемов от нормы позволяет дифференцировать ряд синдромов изменений механических свойств легких, таких как:

1) стойкая изолированная обструкция внегрудных дыхательных путей при рубцовом сужении трахеи или отеке гортани. В этом случае увеличивается БС как на вдохе, так и на выдохе. Общая емкость легких и ее структура не изменены. Однако при резком стенозе может наблюдаться небольшое уменьшение ЖЕЛ;

2) изолированное увеличение податливости стенок внегрудных дыхательных путей (трахеомалация, парез голосовых связок), которое в отличие от первого синдрома характеризуется преобладанием БС вдоха над БС выдоха;

3) фиброз легких различной этиологии. Повышение эластического сопротивления легких наблюдается при диффузном межальвеолярном и перибронхиальном разрастании соединительной ткани. Увеличение количества интерстициальной ткани вызывает уменьшение способности легких к растяжению. В то же время эластическая отдача легких увеличивается. Воздушность легочной ткани снижается, что выражается в уменьшении ОЕЛ и ЖЕЛ. Жизненная емкость легких снижается в ос-

новном за счет снижения Евд. Повышение эластической отдачи легких вызывает задержку закрытия дыхательных путей во время выдоха из-за увеличения радиальной тракции на их наружную стенку. Поэтому объем, при котором происходит закрытие дыхательных путей, уменьшается, однако выраженного снижения абсолютной величины ООЛ не происходит, а его доля в ОЕЛ существенно возрастает. Таким образом, при фиброзах различной этиологии наблюдается уменьшение ОЕЛ и ЖЕЛ при мало измененной абсолютной величине ООЛ. Нарушения бронхиальной проходимости, как правило, отсутствуют;

4) изолированная обструкция мелких бронхов, которая проявляется изолированным увеличением ООЛ. При этом показатели БС остаются в норме, а ОЕЛ может оставаться неизменной или слегка увеличивается;

5) выраженное нарушение бронхиальной проходимости на фоне неизменных эластических свойств легких, при котором умеренно повышается БС с преобладанием БС на выдохе. Общая емкость легких может быть нормальной или увеличенной. В ее структуре ООЛ всегда увеличен. Жизненная емкость легких может быть неизменной или уменьшенной. Нарушение бронхиальной проходимости (бронхиальная обструкция) обычно сопровождается повышением воздухонаполненности легких. Ее характеризует величина ВГО. При бронхиальной обструкции происходит замедление выдоха и рефлекторное его прерывание из-за быстрого нарастания Ральв, что обуславливает увеличение ВГО. Повышение ВГО при наличии обструкции свидетельствует о гиперинфляции легких. Однако увеличение воздухонаполненности легких при бронхиальной обструкции является следствием не только патологических нарушений, но и компенсаторно-приспособительных реакций. При увеличении ВГО происходит смещение уровня дыхания в инспираторную сторону, что приводит к повышению эластической отдачи легких и способствует уменьшению энергозатрат на осуществление выдоха. Растяжение эластических структур легочной ткани передается на стенки внутрилегочных дыхательных путей, увеличивая тем самым силы, растягивающие бронхи и препятствующие их коллабированию на выдохе. Кроме того, увеличение ВГО создает условия для раскрытия пор Кона и коллатеральной вентиляции (отдельные группы альвеол связаны между собой порами Кона, диаметр которых близок к диаметру альвеол; по этим путям осуществляется коллатеральная вентиляция). Необходимо отметить, что повышение ВГО приводит к увеличению поверхности диффузии и улучшению условий газообмена [6];

6) эмфизема легких. Уменьшение эластических свойств легких, имеющее место при эмфиземе легких, характеризуется увеличением ВГО, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ. Повышение БС на входе и выдохе свидетельствует о сужении бронхов воспалительного характера у больных хронической обструктивной болез-

нью легких бронхитического типа, а преобладание БС на выдохе наблюдается при эмфизематозном типе и указывает на клапанный механизм бронхиальной обструкции вследствие утраты легкими эластических свойств. При альвеолярной деструкции, характерной для эмфиземы, происходит потеря эластических свойств легких. Уменьшение радиальной тяги эластических элементов легких приводит к снижению стабильности просвета внутрилегочных дыхательных путей, прежде всего дистальных. Бронхи, лишённые эластической поддержки, спадаются даже при очень небольшом увеличении внутригрудного давления, так как имеет место преобладание сил, действующих извне на стенку бронха, что обуславливает их экспираторный коллапс и выраженное увеличение БС на выдохе. Общая емкость легких при эмфиземе, как правило, увеличена. Однако это не означает, что вентиляционная и диффузионная способность легких сохраняется в пределах нормы. При эмфиземе вследствие альвеолярной деструкции поверхность для обмена газов уменьшается, в результате происходит нарушение диффузионной способности легких. Увеличение ВГО при утрате легкими эластических свойств уже не обуславливает, как в случае бронхиальной обструкции, уменьшение активной работы выдоха, а приводит к увеличению энергозатрат и ухудшению условий газообмена.

Таким образом, БПГ позволяет в короткий промежуток времени получить большой объем разнообразной физиологической информации, и прежде всего оценить вентиляционную способность легких по состоянию легочных объемов и емкостей, а также по скорости движения воздуха и сопротивлению в дыхательных путях.

### Литература

1. <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-primeneniemetoda-bodipletizmografii/viewer>
2. Черняк А.В., Чушкин М.И., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Бодиплетизмография: методическое руководство. Российское респираторное общество. Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики. 2025;35(3):299-330. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-3-299-330>
3. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов. Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество», Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики», Общероссийская общественная организация «Российское научно-медицинское общество терапевтов». Пульмонология. 2023; 33 (3): 307-340. DOI: 10.18093/08690189-2023-33-3-307-340.
4. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardization of the measurement of lung volumes. Eur. Respir. J. 2005; 26 (3): 511-522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
5. Bhalra N.R., McGowan A., Ramsey K.A. et al. European Respiratory Society/ American Thoracic Society technical statement: standardization of the measurement of lung volumes, 2023 update. Eur. Respir. J. 2023; 62 (4): 2201519. DOI: 10.1183/13993003.01519-2022.
6. Каменева М.Ю. [Study of the function of external respiration]. In: Ilkovich M.M., Kokosov A.N., eds. [Interstitial lung diseases: a manual for doctors]. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2005: 50-58 (in Russian).
7. Savushkina O.I., Chernyak A.V., eds. [Pulmonary function tests: from theory to practice. Manual for physicians]. Moscow: STROM; 2017 (in Russian).
8. Jones R.L., Nzekwu M.M. The effects of body mass index on lung volumes. Chest. 2006; 130 (3): 827-833. DOI: 10.1378/chest.130.3.827.

9. Winck A.D., Heinzmann-Filho J.P., Soares R.B. et al. Effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents: a systematic review. *Rev. Paul. Pediatr.* 2016; 34 (4): 510-517. DOI: 10.1016/j.rpped.2016.02.008.
10. Tan E.K., Tan E.L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 27 (6): 791-802. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001.
11. McAuliffe F., Kametas N., Costello J. et al. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *BJOG.* 2002; 109 (7): 765-769. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.01515.x.
12. Zapletal A., Samanek M., Paul T. Lung function in children and adolescents: methods, reference values. Basel: Thiir AG Offsetdruck; 1987. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-04125-5.
13. Koopman M., Zanen P., Kruitwagen C.L. et al. Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset. *Respir. Med.* 2011; 105 (1): 15-23. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.07.020.
14. Hall G.L., Filipow N., Ruppel G. et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (3): 2000289. DOI: 10.1183/13993003.00289-2020.
15. Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M.R. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022; 60 (1): 2101499. DOI: 10.1183/13993003.01499-2021.
16. Aaron S.D., Dales R.E., Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest.* 1999; 115 (3): 869-873. DOI: 10.1378/chest.115.3.869.
17. Шик Л.А., Канаев Н.Н., ред. Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина; 1980.
18. Черняк А.В. Измерение легочных объемов. В кн.: Айсанов З.Р., Черняк А.В., ред. Функциональная диагностика в пульмонологии. М.: АТМО; 2016: 40-67.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18617612>

# Обновленные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционного эндокардита. Мультидисциплинарные аспекты проблемы

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

## Updated clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of infectious endocarditis. Multidisciplinary aspects of the problem

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, диагностика, профилактика, лечение

### Резюме

Обновленные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционного эндокардита. Мультидисциплинарные аспекты проблемы

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

В ходе состоявшегося в конце сентября Российского национального конгресса кардиологов 2025 г. прошло обсуждение обновленных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и про-

**Крючкова Ольга Николаевна**, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук. E-mail: [kryuchkova62@yandex.ru](mailto:kryuchkova62@yandex.ru), [Coqpu1mo@yandex.ru](mailto:Coqpu1mo@yandex.ru)

**Ицкова Елена Анатольевна**, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: [Coqpu1mo@yandex.ru](mailto:Coqpu1mo@yandex.ru)

**Турна Эльвира Юсуфовна**, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7,

**Костюкова Елена Андреевна**, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук. E-mail: [Coqpu1mo@yandex.ru](mailto:Coqpu1mo@yandex.ru)

**Крючков Дмитрий Юрьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: [dmitri.kryuchkov@mail.ru](mailto:dmitri.kryuchkov@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2321-0740>

**Романенко Инесса Геннадьевна** – д.мед.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: [Romanenko-inessa@mail.ru](mailto:Romanenko-inessa@mail.ru), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3678-7290>

**Джерелей Андрей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 2950051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: [andru2605@mail.ru](mailto:andru2605@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4427-7904>

филактике инфекционного эндокардита и инфекции внутрисердечных устройств. Инфекционный эндокардит характеризуется инфекционно-воспалительным поражением эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, обусловленным инвазией микроорганизмов. В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости инфекционным эндокардитом во всем мире, что связано с увеличением числа различных кардиохирургических вмешательств.

Инфекционный эндокардит является полиэтиологическим заболеванием. Типичными возбудителями данного заболевания являются грамположительные кокки. Инфицирование эндокарда возникает из тока крови при bacteriemia, которую чаще всего вызывают представители микрофлоры полости рта при стоматологических вмешательствах или чистке зубов. Развитию инфекционного эндокардита способствуют микроскопические повреждения эндокарда с последующим тромбообразованием, обусловленные фиброзом, кальцинозом, турбулентным током крови при клапанных пороках, а также механические повреждения при имплантации любого внутрисердечного устройства.

Клинические проявления инфекционного эндокардита характеризуются неспецифическими общими признаками воспаления, симптомами поражения сердца, а также внесердечными проявлениями тромбоэмболических осложнений и иммуновоспалительных процессов. Диагностика данного заболевания опирается на наличие модифицированных (2023) критериев Дюка. Они в себя включают клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического исследования крови на стерильность.

Антибиотикопрофилактика рекомендуется только пациентам высокого риска развития инфекционного эндокардита перед стоматологическими процедурами, которые требуют вмешательства на гингивальной или периапикальной зонах зуба, а также перфорации слизистой ротовой полости. При проведении вмешательств на респираторном, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, кожных процедур, антибиотикопрофилактика рекомендуется только в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях. Основные направления лечения инфекционного эндокардита – интенсивная антибактериальная терапия и хирургическое лечение.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, диагностика, профилактика, лечение.

## Abstract

### Updated clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of infectious endocarditis. Multidisciplinary aspects of the problem

*O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley*

During the Russian National Congress of Cardiologists held in late September 2025, the updated clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of infectious endocarditis and infection of intracardiac devices were discussed. Infectious endocarditis is characterized by an infectious and inflammatory lesion of the endocardium of valvular structures, parietal endocardium, and intracardiac artificial devices, leading to the development of polypous and ulcerative lesions of heart structures caused by microbial invasion. In recent decades, there has been an increasing trend of infectious endocarditis worldwide, which is associated with an increase in the number of various cardiac surgeries.

Infectious endocarditis is a polyetiological disease. Gram-positive cocci are the typical causative agents of this disease. Endocardial infection occurs from the bloodstream during bacteremia, which is most often caused by oral microflora during dental interventions or tooth brushing. The development of infectious endocarditis is facilitated by microscopic damage to the endocardium with subsequent thrombus formation due to fibrosis, calcification, turbulent blood flow in valvular defects, as well as mechanical damage during the implantation of any intracardiac device.

The clinical manifestations of infectious endocarditis are characterized by nonspecific general signs of inflammation, symptoms of heart damage, as well as non-cardiac manifestations of thromboembolic complications and immunoinflammatory processes. The diagnosis of this disease is based on the modified (2023) Duke criteria, which include clinical, instrumental parameters, and the results of a microbiological blood test for sterility.

Antibiotic prophylaxis is recommended only for patients at high risk of developing infectious endocarditis before dental procedures that require intervention in the gingival or periapical areas of the tooth, as well as perforation of the oral mucosa. For interventions on the respiratory, gastrointestinal, genitourinary systems, and skin procedures, antibiotic prophylaxis is recommended only if the procedure involves infected tissues. The main treatment options for infectious endocarditis include intensive antibiotic therapy and surgical intervention

Keywords: infectious endocarditis, diagnosis, prevention, and treatment.

В ходе состоявшегося в конце сентября Российского национального конгресса кардиологов 2025 г. прошло обсуждение обновленных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике инфекционного эндокардита и инфекции внутрисердечных устройств. Данный протокол разработан экспертами Российского кардиологического общества при участии Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Российского научного медицинского общества терапевтов, Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Российского общества ядерной медицины, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции [1].

Инфекционный эндокардит характеризуется инфекционно-воспалительным поражением эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, обусловленным инвазией микроорганизмов. Протекает с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, системными эмболиями и иммунокомплексными проявлениями, что во много объясняет остающуюся высокой летальность при инфекционном эндокардите [1].

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости инфекционным эндокардитом во всем мире. Отмечается, что рост заболеваемости инфекционным эндокардитом обусловлен увеличением числа различных кардиохирургических вмешательств. В России также сохраняется высокая доля заболевания, связанного с внутривенным употреблением наркотических веществ [2, 3].

Инфекционный эндокардит является полиэтиологическим заболеванием. Типичными возбудителями данного заболевания являются грамположительные кокки: стафилококки *S.aureus*, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, стрептококки, в т.ч. зеленящий, грамотрицательные представители группы НАСЕК, грибы. Отмечается, что инфицирование *S.aureus* и коагулазонегативными стафилококками ассоциировано с более тяжелым течением инфекционного эндокардита и высокой летальностью [4].

Инфицирование эндокарда возникает из тока крови при бактериемии, в том числе транзиторной, путем прямой колонизации и инвазии. При этом, чаще всего бессимптомную бактериемию вызывают представители микрофлоры полости рта. Бактериemia может возникать как при проведении стоматологических вмешательств, так и в процессе повседневной деятельности – чистке зубов, использовании зубной нити. Вероятность бессимптомной бактериемии возрастает у пациентов с не санированной полостью рта. Поступлению микроорганизмов в ток крови также могут способствовать инфек-

ции и травмы кожи, хронические воспалительные заболевания и опухоли кишечника и органов мочеполовой системы, ожоги, внутривенное введение психоактивных веществ, а также проведение многих медицинских процедур [1, 2].

При этом неповрежденный эндокард устойчив к инфицированию. Развитию инфекционного эндокардита способствуют микроскопические повреждения эндокарда с последующим тромбообразованием, обусловленные фиброзом, кальцинозом, турбулентным током крови при клапанных пороках, а также механические повреждения при имплантации любого внутрисердечного устройства. Формирование и увеличение в размерах вегетаций на поверхности эндокарда клапанов сердца способствует распространению активной инфекции на прилегающую соединительную ткань, что может проявляться прободением и отрывом створок клапанов, отрывом сухожильных нитей и способствовать развитию сердечной недостаточности. Непрочно связанные с эндокардом вегетации и их фрагменты могут приводить к развитию тромбоэмболических осложнений. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы и бактериemia с массивным образованием бактериальных токсинов и антигенов приводят к формированию агрессивного иммунного системного воспаления с вовлечением почек, кожных сосудов и других органов и тканей [1,2].

Клинические проявления инфекционного эндокардита характеризуются неспецифическими общими признаками воспаления: фебрильной лихорадкой, ознобами, снижением аппетита и массы тела, спленомегалией; симптомами поражения сердца: появлением нового шума клапанной регургитации и признаков сердечной недостаточности; а так же внесердечными проявлениями тромбоэмболических осложнений и иммуновоспалительных процессов [5].

Мультидисциплинарные аспекты диагностики инфекционного эндокардита затрагивают подтверждение данного заболевания с использованием модифицированных (2023) критериев Дюка. Они в себя включают клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность. Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка. К большим относятся результаты положительного микробиологического исследования с выявлением типичных возбудителей инфекционного эндокардита из двух отдельных культур крови; микроорганизмов, соответствующих инфекционному эндокардиту из двух и более положительных образцов крови, взятых с интервалом более 12 часов; а так же единственный положительный образец крови на *S. burnetii* или титр IgG фазы 1 более 1:800. К большим критериям так же относятся результаты положительной визуализации инфекционного эндокардита: клапанные, перикалапанные/перипротезные анатомические и метаболические повреждения протезного матери-

ала, характерные для инфекционного эндокардита, обнаруженные с помощью любого метода визуализации.

#### **К малым модифицированным критериям Дюка относятся:**

- предрасполагающие состояния (заболевания сердца с высоким и средним риском развития инфекционного эндокардита и внутривенное введение психоактивных веществ наркоманами)

- лихорадка: температура более 38°C
- эмболические осложнения

- иммунологические критерии (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор

- микробиологические данные с выявлением положительной культуры крови, не соответствующей большому критерию [6].

Мультидисциплинарные аспекты профилактики инфекционного эндокардита требуют вовлечения в этот процесс не только кардиологов, кардиохирургов, но и врачей первичного звена здравоохранения, стоматологов, дерматологов, урологов, хирургов, онкологов и др. Так, учитывая, что основными возбудителями инфекционного эндокардита при ряде стоматологических вмешательств являются стрептококки полости рта, в клинических рекомендациях представлен наиболее подробный алгоритм профилактики именно при стоматологических процедурах [1,7].

Антибиотикопрофилактика рекомендуется только пациентам высокого риска развития инфекционного эндокардита. К ним относятся пациенты с инфекционным эндокардитом в анамнезе, внутрисердечным инородным материалом (протезированные клапаны, включая транскатетерное протезирование, любые материалы, используемые для хирургического восстановления клапанов), пациенты с врожденными пороками сердца с цианозом, послеоперационными паллиативными шунтами, а так же пациенты с имплантированными устройствами искусственного кровообращения, реципиенты трансплантата сердца [1, 7]. Этим категориям пациентов необходимо провести антибиотикопрофилактику только перед стоматологическими процедурами, которые требуют вмешательства на гингивальной или периапикальной зонах зуба, а так же перфорации слизистой ротовой полости. При локальной инъекционной анестезии неинфицированных тканей, лечении кариеса, удалении швов, рентгенографии зуба, установке брекетов, небольших кровотечениях в результате травм губ пациентам любого уровня риска проведение антибиотикопрофилактики не требуется [8, 9]. Использование зубных имплантов сопровождается потенциальным риском бактериемии, в связи с чем, должны обсуждаться показания к имплантации зубов индивидуально, информируя пациента о неопределенности и важности наблюдения [1, 7].

С целью профилактики инфекционного эндокар-

дита пациентам высокого риска за 30-60 минут до предполагаемого стоматологического вмешательства рекомендуется при отсутствии аллергии на пенициллин или ампициллин принять перорально 2 г амоксициллина. В случае невозможности перорального приема препарата использовать внутримышечное или внутривенное введение 2 г ампициллина или 1 г цефазолина или цефтриаксона. Пациентам, имеющим аллергию на пенициллин или ампициллин, рекомендуется пероральный прием 2 г цефалексина, или 500мг азитромицина или кларитромицина. Так же может быть использован прием внутрь 100 мг доксицилина или внутримышечное или внутривенное введение 1 г цефазолина или цефтриаксона [1].

Что касается вмешательств на респираторном, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, кожных процедур, антибиотикопрофилактика рекомендуется только в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях [1, 7].

#### **Всем пациентам для предупреждения развития инфекционного эндокардита важно выполнять рекомендации по неспецифической профилактики:**

- строгая кожная и зубная гигиена. Санация полости рта у пациентов высокого риска 2 раза в год, остальным пациентам – ежегодно;
- дезинфекция ран;
- эрадикация или подавление хронического бактериального носительства (кожа, мочевыводящие пути);
- антибактериальная терапия любого очага бактериальной инфекции;
- запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов без назначения врача;
- отказ от пирсинга и татуировок;
- снижение по возможности использования инфузионных катетеров и инвазивных процедур [1,7].

Основные направления лечения инфекционного эндокардита – интенсивная антибактериальная терапия и хирургическое лечение. Антибактериальная терапия у пациентов с инфекционным эндокардитом нативного клапана рекомендуется не менее 2-6 недель. При инфекционном эндокардите протезированного клапана длительность антибактериальной терапии составляет не менее 6 недель. Выбор схемы комбинированной антибактериальной терапии определяется результатами микробиологического исследования крови. В случае проведения хирургического лечения рекомендовано продолжить антибактериальную терапию в течение 2-6 недель. Точкой отсчета для определения длительности антибактериальной терапии может быть день операции или первый день получения отрицательного посева крови на фоне антибактериальной терапии при положительном посеве до лечения [1, 7, 10, 11].

Хирургическое лечение пациентам с левосторонним инфекционным эндокардитом нативного или протезированного клапана рекомендовано при раз-

витии сердечной недостаточности, а так же у пациентов с неконтролируемой инфекцией или высоким эмболическим риском. В случае правостороннего инфекционного эндокардита показаниями для проведения инфекционного эндокардита являются: дисфункция правого желудочка, стойкая персистирующая инфекция, рецидивирующая септическая эмболия [1, 7, 12].

### Литература

1. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. 2025 (проект). [https://old.scardio.ru/content/Guidelines/project/Project\\_IE\\_2025.pdf](https://old.scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_IE_2025.pdf)
2. Liesenborghs L, Meyers S., Vanassche T. et al. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 995-1008.
3. Scully P.R., Woldman S., Prendergast B.D. Infective endocarditis: we could (and should) do better. *Heart.* 2021; 107(2): 96-98.
4. Habib G., Erba P. A., Jung B., et al. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2019;39 (3): 222-223.
5. Grable C., Yusuf S.W., Song J., et al. Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. *Open Heart.* 2021;8: e001664.
6. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023; 44(39):3948-4042.
7. Delgado V., Ajmone Marsan N., Bonaros N., et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis developed by the task force on the management of endocarditis of the ESC endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948-4042.
8. Brett M.S. Emergence of a high-level cefotaxime-resistant *Streptococcus pneumoniae* strain in New Zealand. *J. Med Microbiol.* 2001; 50:173-6.
9. Thuny F., Gaubert J.Y., Jacquier A., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: Current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106: 52-62.
10. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J. Med.* 2019; 380.
11. Zasonski E.J., Trinh T.D., Claeys K.C. et al. Multicenter cohort study of ceftaroline versus daptomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9:of ab 606.
12. Демин А.А., Дробышева В.П. Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит внутривенных наркоманов. *Клин Мед.* 2000; 78: 47-51.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18797849>

# Совершенствование подходов к объективизации клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью

А.Г. Братухин, Е.А. Братухина, Н.Г. Ражева

## An improving of the approaches to the objectification of the clinical condition of the patients with the chronic heart failure

A.G. Bratukhin, E.A. Bratukhina, N.G. Razheva

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск; БУЗОО «Клиническая медико-санитарная часть 7» г. Омск

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, недостаточность кровообращения, оценка результатов лечения, последовательная диагностическая процедура, анализ Вальда

### Резюме

#### Совершенствование подходов к объективизации клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью

А.Г. Братухин, Е.А. Братухина, Н.Г. Ражева

Оценка результатов проводимых мероприятий при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью носит комплексный характер с возможностью объективизации на период и в условиях специализированной помощи. В ситуациях, когда необходимо решать альтернативные диагностические задачи, т.е. выбирать одну из двух диагностических гипотез, могут быть использованы различные вычислительные методы распознавания. Альтернативным вариантом прогноза заболевания или контроля компенсации больного, в том числе вне медицинского учреждения, может использоваться вычислительный метод распознавания, несложная в техническом исполнении и временных затрат, облегчающая работу врача при решении альтернативных диагностических задач – последовательная диагностическая процедура, в основе которой лежит метод секвенциального анализа А.Вальда. Применение метода оправдано при необходимости отслеживания динамики изменений у больных не только в стационаре, но и в быту в течение дня, недели, месяца, построения прогноза, например, вероятности регоспитализации в различные отрезки времени. Определение результата лечения с помощью данного метода, например, с помощью оцениваемых клиничко-лабораторных параметров помогает объективно отнести изменения в текущий момент времени к одному из вариантов – без перемен, улучшение при заданном уровне ошибок.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, недостаточность кровообращения, оценка результатов лечения, последовательная диагностическая процедура, анализ Вальда.

**Братухин Александр Георгиевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, bratukhinag@omgtu.ru  
**Братухина Елена Анатольевна**, кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644099, г. Омск, ул. Некрасова 5 А, psycholog1981@yandex.ru  
**Ражева Наталья Геннадьевна**, заместитель главного врача по медицинской части БУЗОО КМСЧ №7; контактная информация: 644053, г. Омск, ул. Тварковского, 8, natasha-razheva@yandex.ru

## Abstract

## An improving of the approaches to the objectification of the clinical condition of the patients with the chronic heart failure

A.G. Bratukhin, E.A. Bratukhina, N.G. Razheva

The evaluation of the results of the measures taken in the treatment of the patients with the chronic heart failure has the complex character with the possibility of the objectification for a period and in the context of the specialized care. In the situations where it is necessary to solve the alternative diagnostic problems, i.e. to choose one of two diagnostic hypotheses, the various computational recognition methods can be used. An alternative option for predicting the disease or controlling the patient compensation, including the outside of a medical institution, can be used a computational recognition method that is simple in the technical design and time-consuming, facilitating the work of a doctor in solving the alternative diagnostic tasks – a sequential diagnostic procedure based on the method of the sequential analysis by A.Wald. The use of the method is justified if it is necessary to monitor the dynamics of the changes in the patients not only in the hospital, but also in everyday life during the day, week, month, making a forecast, for example, of the probability of the rehospitalization in the different time periods. The determination of the treatment result using this method, for example, using the evaluated clinical and laboratory parameters, helps to objectively attribute the changes at the current time to one of the options – no changes, the improvement at a given errors level.

Key words: chronic heart failure, circulatory insufficiency, evaluation of the treatment results, consistent diagnostic procedure, Wald's analysis.

Определение хронической сердечной недостаточности (ХСН) достаточно подробно освещено в различных медицинских источниках и сводится к тому, что это патологическое состояние, при котором работа сердечно-сосудистой системы не обеспечивает потребностей организма в кислороде сначала при физической нагрузке, а затем и в покое [3, 7]. Достижения медицинской науки, успехи лечения острых нарушений кровообращения увеличили период активной трудоспособности и продолжительность жизни. Это в свою очередь обусловило относительное увеличение доли лиц с ХСН из-за естественных причин, а также в связи с перенесенными ранее заболеваниями. Наблюдается увеличение расходов на лечение больных ХСН (расходы на лечебные мероприятия в отношении ХСН, соответственно, больше, чем лечение инфаркта миокарда и онкологии вместе взятых), утяжеление течения ХСН, ранние повторные госпитализации [1, 3, 5].

Лечение пациентов ХСН направлено на достижение положительной динамики или стабилизации, и оценка результатов лечения осуществляется по показателям на момент их регистрации на госпитальном этапе. В клинических рекомендациях указывается, в частности, на необходимость лечения больных с уже сформировавшейся ХСН и, что очень важно, акцентируется внимание на первичной профилактике – предотвращению или отдалению появления первых симптомов ХСН [1]. Учитывая растущую распространенность ХСН, а также существенное влияние ухудшения течения ХСН на прогноз, требуется разработка и внедрение новых подходов к прогнозированию и профилактике ухудшения течения ХСН. Несмотря на наличие прогностических шкал для выявления наличия показаний к госпитализации, шкал и алгоритмов для прогнозирования

регоспитализаций, проблема определения тактики ведения больного с ХСН остается актуальной [5]. Не менее важным и трудным является исследование текущего состояния больного в данный отрезок времени для контроля и построение на его основе характеристики динамики. Известное научное направление «донозологическая диагностика» выделяет актуальной задачей поиска методов диагностики состояний предболезни, которые позволяли бы судить об уровне здоровья, а также показали свою эффективность в ряде задач по профилактике и лечению заболеваний, особенно находящихся в начальных стадиях. Выделяя тот или иной инструментальный метод, врачу становится доступной информация, позволяющая косвенно судить о процессе адаптации организма. Важно знать и интегральные оценки происходящих изменений, для того чтобы вовремя предупредить развитие заболеваний, в том числе и донозологические [Казначеев В. П., Баевский Р.М., Берсенева Л. П. 1980; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова. М.А., 1979].

В ситуациях, когда необходимо решать альтернативные диагностические задачи, т.е. выбирать одну из двух диагностических гипотез, могут быть использованы различные вычислительные методы распознавания (Генес В.С., 1967; Гублер Е.В., Генкин А.А., 1969; Гублер Е.В., 1970; Мисюк Н.С, Гурленя А.М., Лозовик В.В., 1970; Парин В.В., Баевский Р.М. 1970). Алгоритм, лежащий в основе метода, предложенного А.Вальдом, позволяет использовать в среднем вдвое меньше информации для реализации подхода, тогда как последовательное накопление информации продолжается только до момента достижения пороговой величины для принятия решения с определенным уровнем надежности [2, 6].

Поиск индикаторов для контроля динамики течения донозологических и патологических из-

менений, достаточности мультидисциплинарных методов не перестанет быть актуальным, так как вмешательство в проблему и изменение проблемы в дальнейшем требует регулярного на нее взгляда.

## Цель исследования

Целью исследования является поиск простых и доступных методов оценки клинического состояния больных с ХСН, в том числе вне госпитального этапа.

## Задачи исследования:

1. Оценить выявленные клинические показатели по возможности их отнесения к значимым признакам;
2. Вычислить диагностические коэффициенты и оценить информативность признаков;
3. Предложить варианты применения принятого решения на основе использования метода последовательной диагностической процедуры.

## Материал и методы

Осуществлена сплошная выборка историй болезни в течение двух месяцев периода с 17.12.2024 г. по 17.02.2025 г. 53 пациентов с ХСН в возрасте от 51 до 94 лет. Сформированы две исследовательские группы, различающиеся по заключению из истории болезни «улучшение» («УЛ») (n=21) и «без перемен» («БП») (n=32), взятое за основу в качестве экспертной оценки кардиологом. Для выполнения отнесения наблюдений к одному из двух возможных классов использовались: не требующий разбивки признака на диапазоны критерий U – Вилкоксона-Манна-Уитни; вычисление частот («вероятность i-го диапазона (градации) j-го признака, соответственно, для заболеваний А и В» (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973) признака в каждом диапазоне и средневзвешенные его частоты. Различия выраженности показателей считались значимыми, если U эмп. ≤ U крит. Последовательную процедуру проводили на основе комплекса диагностической информации в условиях стационара (рассчитанные интегральные показатели, в том числе: вегетативные, липидные индексы и др.) и определения величины этих диагностических признаков с вычислением диагностических коэффициентов и информативности. Вычисление проводилось с помощью электронных таблиц MS Office Excel и табличных данных критических значений и пороговых сумм диагностических коэффициентов.

## Результаты и обсуждение

Набор диагностических признаков, различия между которых в группах с «УЛ» и «БП» не явились статистически значимыми, временно исключены из расчетов, оставлены для дальнейшей работы и

не представлены в результатах настоящего исследования. Группы «УЛ» и «БП» статистически значимо различались по интегральному показателю – вегетативному индексу Кердо (ВИК, расчет для примера представлен ниже), который рассчитывался по показателям, указанным в истории болезни на момент выписки из стационара (U эмп = 192; P < 0,005). Окончательный вывод об информативности всего набора признаков, включая выведенные из расчетов диагностические признаки, можно сделать только после проверки составленной диагностической таблицы. В данной работе мы имеем достаточно приемлемый результат на начальном этапе последовательной диагностической процедуры. Средние значения ВИК «УЛ» = -11,2, ВИК «БП» = +2,6.

Для объективизации разбиения общего ряда на диапазоны выбраны равные между собой диапазоны и рассчитаны диагностические коэффициенты. Данный расчет имеет отношение к одному диагностическому признаку, т.е. в наличии не вся диагностическая информация, а только та, которая выбрана, в первую очередь, с учетом наибольшей информативности признака в целом. Показатель информативности признака в целом составил 1,27, диагностические коэффициенты для ВИК составили от +11 до -5 (табл. 1). В последующем, когда будут установлены диагностические коэффициенты для других диагностических признаков (например, увеличение выборки и/или разработка интегрального показателя и т.п.), на их основе будут вычислены информативности диапазонов и можно будет рассчитать информативность диагностических признаков в целом для расположения в диагностической таблице строго в порядке убывающей информативности.

К какому из состояний «УЛ» или «БП» будет отнесена величина интегрального показателя ВИК, зависит от достижения порога в неравенстве:

$$10LG \frac{\alpha}{1-\beta} < ДК(x1) + ДК(x2) \dots ДК(xj) < 10LG \frac{1-\alpha}{\beta}$$

Последовательно суммируя диагностические коэффициенты, процедуру распознавания продолжают до момента, когда достигнут или превышен один из порогов. Если при суммировании диагностических коэффициентов пороги не достигнуты, то выносится решение: «Имеющейся информации недостаточно для принятия решения с намеченным уровнем ошибок» – неопределенный ответ. Порог «УЛ» представляет собой положительную величину и по его достижению принимают гипотезу отнесения к группе «УЛ». Если отрицательная величина диагностического коэффициента, то принимается гипотеза по группе «БП».

В качестве ошибки первого рода  $\alpha$ , которую будем считать допустимой у больных группы «УЛ» выберем 20%, в качестве ошибки второго рода  $\beta$ , допустимой у больных группы «БП» изберем также 20%. Используя табличные данные пороговых сумм

Диагностические коэффициенты и информативность диапазонов по интегральному показателю (ВИК)

Диапазоны		Частоты (n)		Частоты (%)		Сглаженные частоты (%)		Отношение сглаженных частот	ДК	Информативность (I)
Границы «УЛ»		«БП»	«УЛ»	«БП»	«УЛ»	«БП»				
-59,9	-50,0	0	0	0,0	0,0	0,00	0,31	-	-	-
-49,9	-40,0	0	1	0,0	3,1	0,00	2,19	-	-	-
-39,9	-30,0	0	0	0,0	0,0	8,10	4,38	1 6/7	11	0,42
-29,9	-20,0	3	6	14,3	18,8	18,57	11,56	1 3/5	6	0,54
-19,9	-10,0	11	2	52,4	6,3	29,05	12,19	2 3/8	-0,5	0,02
-9,9	0,0	5	8	23,8	25,0	22,86	15,63	1 1/2	-1	0,01
0,1	10,0	1	3	4,8	9,4	12,86	12,19	1	-2	0,06
10,1	20,0	1	2	4,8	6,3	5,24	11,56	2,21	-2	0,04
20,1	30,0	0	5	0,0	15,6	1,43	11,56	8,09	-3	0,06
30,1	40,0	0	5	0,0	15,6	0,48	10,00	21,00	-3	0,05
40,1	50,0	0	0	0,0	0,0	0,00	4,69	-	-5	0,06
50,1	60,0	0	0	0,0	0,0	0,00	1,56	-	-1	0,01
60,1	70,0	0	0	0,0	0,0	0,00	0,00	-	-	-
Всего		21	32	100	100	98,6	97,8			1,27

диагностических коэффициентов, получаем данные порогов: Порог УЛ = +6, Порог БП = -6; При этих порогах, среди установленных решений как «УЛ» должно быть не более 20% ошибочных, а для решений как «БП» также ошибочных не более 20%. Принятый такой уровень ошибок  $\alpha=20\%$  и  $\beta=20\%$  показывает с учетом сопоставления данных диагностической таблицы (табл. 1) и табличных данных сумм диагностических коэффициентов, что возможно получить информацию для отнесения результатов ВИК к группе «УЛ» или «БП» с долей ошибочных 20%. Для примера возьмем ситуацию с больным, который выписан из стационара и мы знаем его пульс и диастолическое артериальное давление:

$$ВИК = 100 \times (1 - (АДД / ЧСС)) = 100 \times (1 - (90 / 72)) = -25,0$$

Сопоставляем с границами диапазонов и обращаемся к предпоследнему полю, где указаны диагностические коэффициенты и находим ДК = +6. По условию табличных данных сумм диагностических коэффициентов есть положительный результат, имеется достижение порога и с ошибкой в 20% можно утверждать, что у больного улучшение. Напротив, получив данные в виде

$$ВИК = 100 \times (1 - (АДД / ЧСС)) = 100 \times (1 - 80 / 130)) = +38,5$$

не сможем отнести данную информацию как существенную в решении отнесения к определенному состоянию, поскольку порог не достигнут (ДК = -3).

При принятии ошибок первого и второго рода в виде  $\alpha=5\%$  и  $\beta=2\%$  необходимо понимать, что количество неопределенных ответов («имеющейся информации недостаточно для принятия решения с намеченным уровнем ошибок») возрастет. Пороговые суммы для такого выбора будут +17 и -13, и имеющаяся в наличии диагностическая Табл. с одним диагностическим признаком не представляет диагностической ценности. В этой ситуации требуется подбор других диагностических признаков, которыми можно воспользоваться для суммирования в рамках последовательной диагностической процедуры. Формирование новой диагностической таблицы позволит выбирать диагностические коэффициенты, суммировать их и решать при каком уровне ошибок, какой порог необходимо достичь. В дальнейшем для получения информации о диагностической ценности диагностической таблицы проводят проверку с учетом выбранных порогов с сопоставлением результатов проверки в виде таблицы.

Включение нового диагностического признака, изменение дизайна исследования влекут за собой изменение диагностической таблицы с изменением диапазонов, интервалов, появление других данных диагностических коэффициентов и их информативности.

Предложенный А.Вальдом и демонстрируемый в результатах этой работы метод представляет собой удобный «инструмент», использование которого при совместной работе научных коллективов и коллективов практического здравоохранения дает возможность объективизации процессов, получения

основания для экономических расчетов, построение прогноза для конкретной группы больных, планирования научных исследований. Логические операции по осуществлению принятия решений всё больше находят применение в различных отраслях науки. Мировые исследовательские тенденции имеют свойство перехода акцента с доказательств экспертов на вероятностно-статистические методы. Однако такие методы не отражают оценку явления как действительного, а выражают предположение с указанием видимых погрешностей. Оценка динамики заболевания в условиях стационара еще учитывает юридический аспект и манипуляции с числами при оказании помощи больному сложно отнести к объективным методам [4]. Применение диагностических таблиц на основе метода А.Вальда имеет косвенный характер, что условно оправданно при необходимости отслеживания динамики изменений у больных в стационаре и в быту в течение дня, недели, месяца, построения прогноза, например, регоспитализации в различные отрезки времени.

## Выводы:

1. Группы с «улучшением» и «без перемен» статистически значимо различались по интегральному показателю – вегетативному индексу Кердо на момент выписки из стационара ( $U_{эмп}=192$ ;  $P<0,005$ );
2. Показатель информативности признака в целом составил 1,27; диагностические коэффициенты для вегетативного индекса Кердо составили от +11 до -5;
3. Получены диагностические признаки, у которых различия между группами недостаточно значимы ( $P>0,05$ ), их исключили из результатов данного исследования. Использование их в дальнейшем при построении диагностической таблицы необходимо. Метод А.Вальда помогает приблизить к решению отнесения состояния из двух возможных.

## Литература

1. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>. EDN: WKIDLJ
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Издание 2-е. – М.: Медицина, 1973. – 141 с.
3. Кодирова, Ш. С. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности (обзор литературы) / Ш. С. Кодирова // Биология и интегративная медицина. – 2022. – № 2(55). – С. 45-71. – EDN ATRFNN.
4. Кудряцева А. В., Кириллова Н. П., Кочемировский В. А. Оценка вероятностных выводов экспертов в уголовном процессе / А. В. Кудряцева, Н. П. Кириллова, В. А. Кочемировский [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 4-11. – EDN AQVACN.
5. Ларина В.Н., Скиба П.К. Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):5854. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5854>. EDN: NLOUYV
6. Науменко, А. П. Вероятностно-статистические методы принятия решений: теория, примеры, задачи / А. П. Науменко, П. С. Кудряцева, А. П. Одинец; Омский государственный технический университет. –

Омск: Омский государственный технический университет, 2018. – 108 с. – ISBN 978-5-8149-2720-0. – EDN HPJHGХ.

7. Руководство по внутренним болезням / Омская гос. мед. акад.; ред. Н. А. Жуков. – 11-е изд. 2-е, перераб. и доп. – Омск: Ом. дом печати, 1998. – 592 с.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18798447>

# Дефицит витамина D и его роль в нарушениях сердечного ритма и проводимости у мужчин среднего возраста

В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова, Р.Р. Файзуллина,  
В.С. Василенко, П.А. Мочалов, Н.В. Худякова, Н.В. Анфимова

## Vitamin D deficiency and its role in cardiac rhythm AVN conduction disorders in middle-aged

V.S. Ivanov, S.V. Ivanov, V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova, R.R. Fayzullina, V.S. Vasilenko,  
P.A. Mochalov, N.V. Khudyakova, N.V. Anfimova

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России г. Санкт-Петербург; College of Professional Studies – International Center of Professional Studies, Нови-Сад, Сербия

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, аритмии, нарушения проводимости, кальциевые каналы L-типа, HERG-каналы, интервал Q-T, механизм «повторного входа» (re-entry), ионные каналы

### Резюме

#### Дефицит витамина D и его роль в нарушениях сердечного ритма и проводимости у мужчин среднего возраста

В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова, Р.Р. Файзуллина, В.С. Василенко, П.А. Мочалов, Н.В. Худякова, Н.В. Анфимова

По данным многочисленных многоцентровых исследований 30-40% населения планеты имеют дефицит или недостаточность витамина D. Особенно высокая распространенность дефицита наблюдается в странах северной Европы и северной Америки, вследствие дефицита ультрафиолетового облучения. В России уровни 25 (ОН) D ниже 30 нг/мл выявляются у 70% взрослого населения. Витамин D – липофильный витамин, играющий ключевую роль в физиологических процессах организма. Чаще всего в клинической практике уделяется внимание эндокринным аспектам влияния дефицита витамина D на кальциево-фосфорный обмен и состояние костно-мышечной си-

**Иванов Владимир Сергеевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России. Контактная информация: v.sivanov@yandex.ru; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Иванов Сергей Николаевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России. Контактная информация: serg9294723@yandex.ru; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Смирнов Виктор Владимирович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России. Контактная информация: vs@tdom.biz, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Шаповалова Анна Борисовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России. Контактная информация: annashapovalova@yandex.ru, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Файзуллина Рената Ринатовна** – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России. Контактная информация: fayzullina.r.r@gmail.com; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Василенко Владимир Станиславович** д.м.н профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России контактная информация vasilenkovladi@yandex.ru@gmail.com; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

**Мочалов Павел Александрович** кандидат медицинских наук Доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Медицинский Педиатрический университет Минздрава России контактная информация pavel\_mochalov@mail.ru

**Худякова Наталья Валерьевна** кандидат медицинских наук College of Professional Studies – International Center of Professional Studies Контактная информация nhs83@mail.ru

**Анфимова Наталья Владимировна**, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Контактная информация: anfimova3007@gmail.ru, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

стемы. Гораздо в меньшей степени изучаются вопросы, посвященные патологии других органов и систем вследствие дефицита витамина D, в частности влияния дефицита и недостаточности витамина D на патогенез нарушений сердечного ритма и проводимости. Полученные данные зачастую противоречивы и несистематизированы. В данной статье представлены результаты собственного исследования, в котором показано влияние дефицита и недостаточности витамина D на формирование нарушений сердечного ритма и проводимости у мужчин среднего возраста.

Ключевые слова: дефицит витамина D, аритмии, нарушения проводимости, кальциевые каналы L-типа, HERG-каналы, интервал Q-T, механизм «повторного входа» (re-entry), ионные каналы

## Abstract

### Vitamin D deficiency and its role in cardiac rhythm AVN conduction disorders in middle-aged

*V.S. Ivanov, S.V. Ivanov, V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova, R.R. Fayzullina, V.S. Vasilenko, P.A. Mochalov, N.V. Khudyakova, N.V. Anfimova*

According to numerous multicenter studies, 30-40% of the world's population has vitamin D deficiency or insufficiency. The prevalence of vitamin D deficiency is particularly high in countries in northern Europe and northern America due to a lack of ultraviolet radiation. In Russia, 70% of the adult population has 25(OH)D levels below 30 ng/ml. Vitamin D is a lipophilic vitamin that plays a key role in the body's physiological processes. In clinical practice, attention is often focused on the endocrine effects of vitamin D deficiency on calcium-phosphorus metabolism and the condition of the musculoskeletal system. Much less is known about the pathology of other organs and systems caused by vitamin D deficiency, particularly the effects of vitamin D deficiency and insufficiency on the pathogenesis of cardiac rhythm and conduction disorders. The available data are often contradictory and unsystematic. This article presents the results of a study that examined the effects of vitamin D deficiency and insufficiency on the development of cardiac rhythm disorders.

Keywords: vitamin D deficiency, arrhythmias, conduction disturbances, L-type calcium channels, HERG channels, heart failure, Q-T interval, re-entry mechanism, ion channels

## Введение

Согласно данным многочисленных многоцентровых клинических исследований, около 30-40% населения мира страдает от дефицита или недостаточности витамина D. Особенно актуальна эта проблема в северных странах [1].

Витамин D — это липофильный витамин, играющий ключевую роль в физиологических процессах организма. Его биологическая роль чрезвычайно широка и охватывает множество систем и функций. Витамин D существует в двух основных формах: D2 (эргокальциферол) и D3 (холекальциферол).

Основное действие витамина D заключается в контроле метаболизма кальция. Он способствует образованию кальбиндинов D9 и D28, а также кальмодулина в кишечнике, что обеспечивает транспортировку ионов кальция через клеточные мембраны и в цитоплазму. В почках витамин D способствует реабсорбции кальция [1, 2].

Витамин D стимулирует пролиферацию остеобластов, взаимодействуя с механизмом секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) на второй фазе. Основной фокус внимания на роль витамина D в регуляции физиологических процессов в организме приходится на обмен кальция и развитии костно-мышечных патологий. При этом достаточно немного работ посвящено изучению роли дефицита витамина D на другие системы организма, особенно на сердечно-сосудистую систему [3].

В России и многих других, индустриально развитых странах мира увеличивается рост сердечно-сосудистой патологии у мужчин в целом и нарушений сердечного ритма, в частности. По данным российских клинических исследований частота нарушений ритма у мужчин среднего возраста за последние десять лет увеличилась вдвое. С одной стороны, эта статистика говорит об улучшении качества диагностики и внедрении современных методов выявления аритмий [3, 4]. У женщин до наступления менопаузы защитный эффект эстрогенов снижает риск аритмий и сердечно-сосудистой патологии в целом, но после 50 лет это влияние начинает ослабевать. У мужчин в этот период жизни чаще наблюдаются артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и другие сопутствующие заболевания, которые повышают риск нарушений ритма. Одной из возможных причин, по нашему мнению может быть дефицит витамина D, характерный в первую очередь для жителей северных стран [2, 5, 6].

## Цель работы

Оценка влияния дефицита витамина D на развитие патологии сердечно – сосудистой системы. Дефицит витамина D оказывает комплексное негативное влияние через различные механизмы. Среди них активация ренин-ангиотензиновой системы, дисфункция эндотелия, повышение продукции про-

воспалительных цитокинов, участие в формировании нарушений сердечного ритма и проводимости [7, 8].

Дефицит витамина D может выступать фактором риска развития аритмий и нарушений в проводящей системе сердца. Витамин D активирует кальциевые каналы L-типа в кардиомиоцитах, которые играют ключевую роль в сократительной функции миокарда и обеспечения передачи импульса в проводящей системе сердца. Нарушения функции кальциевых каналов могут влиять на процессы реполяризации в миокарде. Снижение уровня кальция приводит к увеличению интервала QT- электрической систолы сердца, что является одним из основных механизмов формирования нарушений сердечного ритма. При увеличении интервала QT возникают ранние постдеполяризации. Эти постдеполяризации могут служить триггерами для развития желудочковых аритмий, таких как пируэтная желудочковая тахикардия (Torsades de pointes) [9, 10, 12]. Удлинение интервала Q-T создает условия для реализации механизма «повторного входа» (re-entry). Витамин D может активировать ионные каналы, включая HERG-каналы (human Ether – a go-go Related Gene) и Na<sup>+</sup>-каналы, которые ответственны за транспорт ионов калия и натрия; их дисфункция может приводить к увеличению интервала Q-T и провокации желудочковых нарушений ритма. Дефицит витамина D может быть фактором риска для развития аритмий, однако причина этой связи пока не до конца ясна и требует дальнейших исследований [11, 13]. На сегодняшний день дефицит витамина D чаще рассматривается как сопутствующий фактор, а не прямая причина аритмий. Однако его роль в патогенезе и профилактике сердечных аритмий всё чаще подтверждается в клинической и экспериментальной медицине. Обобщение данных 25 исследований в США в 2018- 2021 годах подтверждает связь между дефицитом витамина D и повышенным риском всех типов аритмий [14, 15, 16]. Таким образом, дефицит витамина D является важным фактором риска для развития нарушений сердечного ритма и проводимости, сердечной недостаточности и других заболеваний сердечно-сосудистой системы [17].

## Материал и методы

В исследовании приняли участие три группы пациентов мужчин среднего возраста (от 40 до 60 лет). В первую группу вошли пациенты с дефицитом витамина D (ниже 20 нг/мл) (n=21 средний возраст 52,1±6,7), средний уровень витамина D составил 14,7±4,7. Вторую группу была представлена пациентами с недостаточностью витамина D (от 20 до 30 нг/мл), (n=18, средний возраст 49,2±5,3лет). Средний уровень витамина D у пациентов второй группы составил 25,2 ±3,8 нг/мл Третья группа была представлена пациентами с адекватным уровнем витамина D (выше 30 нг/мл) (n=26, средний возраст 46,2±7,7 лет). Средний уровень витамина D

составил 63,4±10,8 нг/мл. Критериями исключения из исследования были наличие следующих заболеваний: первичный и третичный гиперпаратироз, клинически значимая патология щитовидной железы, надпочечников, ХБП (стадии С3а–С5), хроническими заболеваниями печени, кишечника, системными заболеваниями соединительной ткани, морбидное ожирение (ИМТ>35), лимфопролиферативные заболевания, врожденные синдромы, ассоциированные с нарушениями кальциевого обмена (синдром Вильямса-Бойрена, Эллерса-Данло, Олбрайта и.т.д) или связанные с локальным остеолитизисом. Из исследования также исключались пациенты, принимающие терапию глюкокортикоидами, противосудорожными препаратами, тиреостатиками и тиреоидными гормонами.

Всем пациентам проводилось суточное ЭКГ – мониторинг по Холтеру Исследование проводилось на базе нескольких медицинских центров Санкт-Петербурга. Полученные данные обрабатывались методом статистического анализа с использованием программы Excel 5.0. Достоверность показателей оценивалась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

## Результаты и обсуждения

Средний уровень витамина D в первой группе составил 14,7 ± 4,7 нг/мл, во второй — 25,2 ± 3,8 нг/мл в третьей — 63,4 ± 10,8 нг/мл (p < 0,01) (рис.1)

Данные суточного ЭКГ мониторинга по Холтеру у пациентов с дефицитом, недостаточностью и нормальным уровнем витамина D представлены в таблице 1.

Нарушения в проводящей системе сердца чаще отмечались у пациентов, как с дефицитом, так и с недостаточностью витамина D. Так АВ блокада I и II степени зарегистрирована у 19,0% и 9,5% у пациентов с дефицитом витамина D, и у 11,1% и 5,5% пациентов с недостаточностью витамина D, соответственно. У пациентов с нормальным уровнем витамина D была выявлена только АВ блокада I степени у 7,6% пациентов АВ блокада II степени не встречалась (p < 0,05). Полная и неполная блокады левой ножки пучка Гиса чаще встречались у пациентов с дефицитом витамина D по сравнению с пациентами, которые имели недостаточность или нормальный уровень витамина: у 9,5% и 4,7% против 0% и 3,8% пациентов, соответственно (p < 0,05). Проведение суточного мониторинга ЭКГ демонстрирует более высокую частоту суправентрикулярной экстрасистолии у пациентов с дефицитом и недостаточностью витамина D по сравнению с пациентами с нормальным уровнем витамина D: среднее количество экстрасистол 1164,1 и 798,6 против 598,6, соответственно (p < 0,05). Что касается желудочковых экстрасистол низких (I-II) и особенно высоких (III-V) градаций по Ryan, то они выявлялись в значительно большем количестве именно в группе пациентов с дефицитом витамина D, среднее коли-

## Оценка данных суточного ЭКГ – мониторингования и данных ЭхоКГ у пациентов обследуемых групп

Показатель/Parameter	Группы сравнения/Comparison groups			P
	1 группа n-21 1 group	2 группа n-18 2 group	3 группа n-26 3 group	
Возраст, годы	52,1±6,7	49,2±5,3	46,2±7,7	>0,05
Рост,	176,4 ± 6,7	174,6+ 4,1	177,5+ 9,4	>0,05
Вес,кг	83,7+ 9,8	86,8 + 10,4	85,5+ 8,7	>0,05
Индекс массы тела, кг /см	26,5	28,1	27,5	>0,05
Среднее количество суправентрикулярных экстрасистол	1164,1 ± 58,4	798,6 ± 43,4	596,8 ±67,1	<0,05
Среднее количество желудочковых экстрасистол низкой градации (I-II гр по Ryan	868,3 ± 67,4	465,4 ± 51,7	335,7 ± 58,3	<0,05
Среднее количество желудочковых экстрасистол высокой градации (III-Vгр по Ryan	143,6 ± 29,4	46,7±,14,4	65,7 ± 18,4	<0,01
АВ – блокада I степени (abc	4	2	2	<0,05
АВ – блокада I степени (abc)	19,0%	11,1%	7,6%	<0,05
АВ – блокада II степени (abc	2	1	0	<0,05
АВ – блокада II степени (abc)	9,5%	5,5%	0	<0,05
Полная блокада левой ножки пучка Гиса	1	0	0	<0,05
Полная блокада левой ножки пучка Гиса (%)	4,7%	0%	0%	<0,01
Неполная блокада левой ножки пучка Гиса (abc)	2	0	1	<0,05
Неполная блокада левой ножки пучка Гиса (%)	9,5%	0%	3,8%	<0,05
Полная блокада правой ножки пучка Гиса (abc)	1	1	1	>0,05
Полная блокада правой ножки пучка Гиса (%)	4,8%	5,5%	3,8%	>0,05
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (abc)	5	4	7	>0,05
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (%)	23,8%	22,2%	26,9%	>0,05

чество по данным СМЭКГ – 868,3 и 143,6 по сравнению с пациентами с недостаточностью и нормальным уровнем витамина D – 465,4 и 335,7; 46,7 и 65,7, соответственно ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

Проведенное исследование продемонстрировало, что дефицит витамина D является значимым фактором риска для развития нарушений ритма и проводимости. Основные механизмы включают нарушение функции ионных каналов (L-типа, HERG), нарушение обмена кальция, активацию ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальную дисфункцию. Удлинение интервала Q-T и связанные с ним аритмии могут быть рассмотрены как серьезные последствия дефицита витамина D.

## Выводы

Дефицит витамина D ассоциирован с более высокой частотой нарушений сердечного ритма и прово-

димости, так как приводит к повышению активности L-типа кальциевых каналов в миокарде и способствует нарушению транспорта ионов кальция в миокарде. Другими возможными механизмами нарушений сердечного ритма и проводимости могут являться развитие атриомегалии и увеличение массы миокарда левого желудочка, в том числе и вследствие развития артериальной гипертензии. Таким образом, дефицит витамина D способствует развитию вторичной кардиомиопатии и может повышать риск развития потенциально жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости.

## Литература

1. Дедов П.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. [и др] «Проект федеральных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D» Остеопороз и остеопатии. 2021 Т24 №4 – С4-26. DOI 10.14341/osteo12937 EDN: SHDEX

2. Сулотова А.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., [и др.] «Первое Российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых» *Терапевтический архив*. 2021 Т.93 № 10 С1209-1216. DOI 10.26442/00403660.2021.10.1071 EDN: HZJRNP
3. Zhao S, Qian F, Wan Z [et al.] «Vitamin D and major chronic diseases» *Trends Endocrinology Metabolism*. 2024 Т.35 № 12 p 1050-1061 DOI 10.1016/j.tem.2024.04.018
4. Aguib Y, Sumaidi J. A. «The Copenhagen City Heart Study (Osterbundersøgelsen)» *Global Cardiology Science & Practice* 2015 Vol.33 3 DOI 10.5339/gcsp.2015.33
5. Смирнов В.В., Семенова Ю.Б., Яворский Е.В. [и др.] «Высокие спортивные результаты и проблема артериальной гипертензии у женщин с синдромом поликистозных яичников» *Медицина: теория и практика*. -2022 – Т.7, №1. С. 27-32. DOI 10.56871/2619-2022.90.29.004. – EDN NAISII
6. Бондарев С.А., Смирнов В.В., «Клинико-инструментальные особенности сердца на фоне хронического физического или психосоциального стресса» *Терапевт* 2018. № 5 – С. 28-35 EDN OULLWV
7. Беляева О.А., Ду Ц., Попова Ж.И. [и др.] «Гляжесть поражения коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца с различными вариантами гена рецептора витамина D и уровнем обеспеченности витамином D» *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова* -2022 Т.29. №2 С.41-51 DOI 10/24884/16074181-2022-29-2-42-52 EDN: DSYVHR
8. Широков Н.Е., Елина Т.Н., Зуева Е.В. «Взаимосвязь уровня биомаркеров регуляции коллагена и показателей эхографии при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка» [и др.] *Кардиология* -2024 Т.64. № 12 С. 51-58 DOI 10.18087/cardio2024.12n2706 EDN: CBTYKO
9. Шишкин А.Н, Худякова Н.В., Темная Н.В [и др.] «Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе» *Вестник Санкт-Петербургского университета Медицина* 2013 №4 С.13-22 – EDN PVWJAY
10. Иванов В.С., Иванов С.Н., Смирнов В.В. [и др.] «Предикторы развития сердечно – сосудистых заболеваний у пациентов без структурных изменений сердца при выявлении желудочковых аритмий» *Крымский терапевтический журнал* 2023 № 4 С.42-46 EDN GUOSA
11. Олесин А.И., Константинова П.В., Тютелева Н.Н., [и др.] «Клинико – прогностическое значение определения предикторов дисфункции левого желудочка у пациентов без структурных изменений сердца с вентрикулярной эктопией (клинико- экспериментальное исследование)» *Фундаментальная и клиническая медицина* 2023- Т.8 № 3- С 53-67 DOI 10/23946/2500-0764-2023-8-3-53-67 EDN KKIOHM
12. Олесин А.И., Константинова П.В., Тютелева Н.Н., [и др.] «Морфная желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: клинико-прогностическое значение и оценка эффективности проводимой терапии (клинико-экспериментальное исследование)» *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29. № 9. С. 115-122.
13. Achkasov E., Bondarev S., Waskiewicz Z. [et al.] «Atrial fibrillation in athletes-features of development, current approaches to the treatment, and prevention of complications» *International Journal of Environmental and Public Health* 2019 Vol.16 №24 P.4890-DOI 10.3390/ijerph16244890. – EDN QMKKWR
14. Mirbasseini N, Rainsbury J, Kimball SM. Vitamin D supplementation, serum 25(OH) D concentrations and cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Frontier Cardiovascular Medicine*. 2018; 5:87. doi: 10.3389/fcvm.2018.00087.
15. Van der Meer, M. R. [et al.] Vitamin D and Cardiac Arrhythmias: A Systematic Review and Meta-Analysis” *Journal of the American College of Cardiology*, 2021 Т 77 P.391-395 DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.015
16. Marmot M., Brunner E. [et al.] *Cohort Profile: The Whitehall II study International Journal of Epidemiology*, 2005 Vol. 34, № 2 P 251-256, DOI 10.1093/ije/dyh372
17. Беляя Ж.Е., Пигарова Е.А., Рожинская А.Я. [и др.] «Резолюция Национального междисциплинарного совета экспертов «Применение высокодозного витамина D, в том числе у коморбидных пациентов, в практике эндокринологов, ревматологов, геронтологов и терапевтов/ВОП» *Остеопороз и остеопатии* -2024 – Т27.№1 С.10-20 DOI 10.14341/osteo13171. EDN CQKBJ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18678269>

## Висцеральный лейшманиоз в Крыму — особенности 2025 года

С.В. Козуля, Т.П. Сатаева, Н.Н. Пидченко, А.Л. Ситникова

## Visceral leishmaniasis in Crimea: key features for 2025

S.V. Kozulya, T.P. Sataeva, N.N. Pidchenko, A.L. Sitnikova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь; ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым» Роспотребнадзора

**Ключевые слова:** лейшманиоз, диагностика лейшманиоза, Крым

### Резюме

#### Висцеральный лейшманиоз в Крыму — особенности 2025 года

С.В. Козуля, Т.П. Сатаева, Н.Н. Пидченко, А.Л. Ситникова

В статье проведен анализ трёх клинических случаев висцерального лейшманиоза (ВЛ), зафиксированных на территории Республики Крым и города федерального значения Севастополь в 2025 году. Все трое пациентов не выезжали за пределы Крыма и выявленные случаи ВЛ являются местными случаями инфицирования. В описанных случаях имелись типичные, но не специфические проявления инфекционного процесса, что привело к сложностям в постановке клинического диагноза. Задержке диагностики также способствовали самолечение и позднее обращение за медицинской помощью в течение 1-3 недель. Крым является эндемичной территорией по лейшманиозу, что необходимо учитывать при обследовании лиц с длительной фебрильной температурой. Также необходима активизация санпросвет работы среди населения и гостей Крыма, информирование о риске заболевания инфекциями, передающимися москитами, о мерах защиты от комаров и о профилактических мероприятиях. Дополнительно требуется регулярное проведение мероприятий по борьбе с источниками и переносчиками инфекции — контроль и снижение численности бродячих собак, ветеринарное наблюдение за служебными и домашними собаками, инсектицидные обработки. Актуально инициирование изменения законодательства с целью снижения бродячих и брошенных собак — чипирование домашних животных должно стать обязательным.

**Ключевые слова:** лейшманиоз, диагностика лейшманиоза, Крым

*Козуля Сергей Валериевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры гигиены общей с экологией, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ti-office@cfuv.ru*

*Сатаева Татьяна Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ti-office@cfuv.ru*

*Пидченко Надежда Никифоровна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ti-office@cfuv.ru*

*Ситникова Александра Леонидовна, заведующая отделением эпидемиологии, ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым» Роспотребнадзора, Республика Крым, город Симферополь, ул. Промышленная, д.42, ktrmpchs@mail.ru*

## Abstract

## Visceral leishmaniasis in Crimea: key features for 2025

*S.V. Kozulya, T.P. Sataeva, N.N. Pidchenko, A.L. Sitnikova*

The article analyzes three clinical cases of visceral leishmaniasis (VL) recorded in the Republic of Crimea and Sevastopol in 2025. All three patients have not left Crimea, and the identified cases of VL are local infection. The described cases had typical but non-specific manifestations of the infectious process, which led to difficulties of clinical diagnosis. Self-medication and late seeking of medical care also contributed to the delay in diagnosis. After development of the first symptoms, patients have not sought medical attention for 1-3 weeks. Crimea is an endemic area for leishmaniasis, which must be taken into account when examining patients with prolonged febrile fever. It is also necessary to intensify public health education efforts among the population and visitors of Crimea, informing them about the risk of diseases, measures to protect against mosquitoes, and preventative measures. Additionally, regular measures are required to combat sources and vectors of infection: control and reduction of the number of stray dogs, veterinary monitoring of service and domestic dogs, and mosquitoes' extermination. Initiation of legislative changes to reduce the number of stray and abandoned dogs is urgent — microchipping of pets should be made mandatory.

Keywords: leishmaniasis, leishmaniasis diagnostics, Crimea

**Л**ейшманиозы — группа трансмиссивных болезней человека, преимущественно зоонозной природы, возбудителями которых являются простейшие, относящиеся к роду *Leishmania*. Существуют 3 основных формы этой болезни: кожный лейшманиоз, слизисто-кожный и висцеральный. Висцеральная форма более опасна, т.к. без лечения в 95% случаях заканчивается смертельным исходом. По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется от 700 000 до 1 млн новых случаев заболевания. Из них от 50 000 до 90 000 приходится на висцеральную форму [10].

Естественными резервуаром паразитов *Leishmania* могут выступать около 70 видов животных (например, грызуны, лисы, шакалы). Но особое место среди них занимают те, что находятся в непосредственной близости от человека — собаки. Исследования проб сыворотки крови собак в Республике Крым показали, что 0,7% обследованных собак болели лейшманиозом и могли служить источником распространения паразитоза [7].

Переносчиками заболевания являются москиты. Следует отметить, что в Крыму обитают москиты пяти видов из рода *Phlebotomus*: *P. neglectus*, *P. perfiliewi*, *P. longiductus*, *P. papatasi*, *P. similis*. Первые три вида являются доказанными переносчиками висцерального лейшманиоза в эндемичных странах [4].

При висцеральном лейшманиозе (ВЛ) инкубационный период длительный — от 3 недель и более (до нескольких лет). Основным симптомом — длительная волнообразная лихорадка с большими суточными колебаниями, нередко с 2-3-кратным подъемом температуры тела в течение суток. Возможны ремиссии, длящиеся от нескольких дней до нескольких месяцев. По мере прогрессирования болезни развивается спленомегалия. Селезенка плотная, безболезненная, нередко занимает всю левую часть брюшной полости. Печень значительно увеличена, плотная. Поражение печени может сопровождаться

нарушением ее функций, в частности нарушением синтеза альбуминов, а также портальной гипертензией и асцитом. Лимфоидная инфильтрация кишечной стенки может приводить к диарее, развитию синдрома мальабсорбции. Поражение костного мозга в сочетании с гемолизом проявляется прогрессирующей гипохромной анемией, тромбоцитопенией. Характерны также лейко- и гранулоцитопении вплоть до агранулоцитоза, сопровождающегося некrotической ангиной [11].

Соответственно, такой набор симптомов может ввести врача в заблуждение, особенно если висцеральный лейшманиоз встречается в данной местности относительно редко. Поэтому целью нашей работы был анализ трёх клинических случаев висцерального лейшманиоза, зафиксированных на территории Республики Крым города федерального значения Севастополя в 2025 году.

## Материал и методы

В статье использовалась информация, взятая из экстренных извещений, направленных в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополь».

**Результаты и обсуждение.** В течение 2025 года в Республике Крым и городе федерального значения Севастополь было зарегистрировано 3 случая лейшманиоза. С одной стороны, это достаточно мало и приводит к отсутствию настороженности в отношении данного заболевания среди медицинских работников. Встретившись с таким пациентом, врач вполне закономерно станет подозревать наличие какого-либо более распространенного заболевания и будет назначать дополнительные методы исследования для подтверждения своих ошибочных гипотез, что приведёт к заметному опозданию в постановке истинного диагноза и началу этиотропной терапии.

С другой стороны, по литературным данным, с 1932 по 2017 годы выявлено всего 14 случаев заражения висцеральным лейшманиозом у крымчан и жителей других регионов Российской Федерации, находившихся на отдыхе в Крыму [3] и 1 случай кожного лейшманиоза [8]. На этом фоне 3 случая можно расценить или как случайный «всплеск» (так уже было в 2012 году — 3 случая лейшманиоза в Крыму, из которых 2 — висцеральная форма [5]) или как сигнал об изменении клинко-эпидемиологических характеристик данной инфекции.

Для развития эпидемического процесса лейшманиоза в Крыму имеется одновременное присутствие: источника инфекции (больной человек и животные контагиозны в течение всего срока пребывания возбудителя в организме); переносчика (москиты); восприимчивый организм (человек обладает высокой восприимчивостью к инфекции, после перенесения кожного лейшманиоза сохраняется продолжительный стойкий иммунитет, но висцеральная форма такового не формирует) [4, 7, 10].

К изменениям в эпидемическом процессе ВЛ можно отнести постоянно растущую численность бродячих собак в городской среде – потенциальных источников инфекции. По некоторым данным, их число в городах доходит до 74,1 особей на квадратный километр [13]. Причина этому, прежде всего, в несовершенстве законодательной базы. Российским законодательством не предусмотрена ответственность за то, что хозяин выбросил домашнее животное «за дверь». Существует ответственность за жестокое обращение с животными, но перемещение животного в другую среду обитания само по себе не является жестоким обращением. Кроме того, сам факт того, что человек выбросил животное «на улицу», требует доказательства (животное могло сбежать) [6]. Конечно, чипирование домашних любимцев помогло бы улучшить ситуацию (облегчить поиск сбежавшего животного или идентификацию недобросовестного хозяина), но этот подход пока не получил должного распространения в РФ. Кроме того, не стоит забывать о домашних собаках, среди которых лейшманиоз также достаточно распространен [1].

Краткий анализ трёх подтвержденных случаев висцерального лейшманиоза в 2025 году (республика Крым и город федерального значения Севастополь) приведён ниже.

## Случай 1

Пациент Б, пол мужской, возраст 39 лет, безработный, Нижнегорский район республики Крым.

17.11.2024 начало заболевания. Отмечал дискомфорт в области желудка, отсутствие аппетита и периодическое повышение температуры тела до 38,7°C. Самолечение положительного эффекта не дало, самочувствие не улучшалось, температура не снижалась. 24.11.2024 обратился в районную больницу с жалобами на общую слабость, головные

боли, периодическое повышение температуры тела до 39,2°C. В этот же день был госпитализирован в инфекционное отделение с диагнозом ОРВИ; сопутствующая патология — гепатоспленомегалия, гипертоническая болезнь 2 стадии; осложнение — интоксикационный и гипертермический синдром. На фоне лечения состояние не улучшалось. 01.12.2024 проведено КТ брюшной полости, отмечено увеличение правой доли печени и увеличение размеров селезёнки. Переведён в хирургическое отделение. 16.12.2024 установлен диагноз A23.9 — Брюцеллёз неуточнённый. Диагноз был подтверждён исследованием сыворотки крови, проведенном в ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора (реакция Хеддельсона, реакция Райта, ИФА). 05.01.2025. Исход заболевания — смерть. Был отобран патологоанатомический материал для отправки в ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. 09.01.2025. Методом ПЦР обнаружена ДНК *Leishmania spp.*

## Случай 2

Пациент С. Пол – мужской, возраст 57 лет, сторож, Белогорский р-н Республики Крым.

01.02.2025 — начало заболевания. Отмечалось повышение температуры тела до 39-40°C, повышенная потливость, слабость, сильная головная боль, желтушность кожных покровов и склер. 10.02.2025 в связи с неэффективностью самолечения больной обратился за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, где участковым терапевтом был поставлен диагноз: K86.9 – Болезнь поджелудочной железы неуточнённая. В тот же день был госпитализирован в терапевтическое отделение ЦРБ. Результаты анализов выявили отклонения от нормы в показателях биохимического анализа крови: превышение показателей АЛТ (267 МЕ/л) и АСТ (473 МЕ/л), общего билирубина (93,6 Мкмоль/л), свободного билирубина (68,7 Мкмоль/л). Диагноз был изменен на K74.6 – Неуточнённый цирроз печени. 22.02.2025 появились жалобы на сухой кашель, одышку и затруднённое дыхание. Переведен в инфекционное отделение с диагнозом: J18.9 – Неуточнённая пневмония. 24.02.2025 на основании жалоб пациента, результатов лабораторных методов исследования, а также результатов объективного обследования, включающих болезненность при пальпации в области правого подреберья, пожелтение кожных покровов и склер, был выставлен новый диагноз: V18.9 Хронический вирусный гепатит неуточнённый. 25.02.2025. Результаты исследования крови на стерильность, на малярию, цитомегаловирусы, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию – отрицательно. В биохимическом анализе крови сохранялись отклонения от нормы: превышение показателей АЛТ (237 МЕ/л) и АСТ (385 МЕ/л), общего билирубина (45 Мкмоль/л), свободного билирубина (35,7 Мкмоль/л). 05.03.2025. Пациент направлен в Республиканскую Клиническую Больницу. На КТ

лёгких выявлены признаки бронхоолита и пневмофиброза. КТ органов брюшной полости — спленомегалия, округлое очаговое образование в селезенке, забрюшинная лимфаденопатия, киста левой почки. Гастроэнтеролог исключает наличие цирроза печени и рекомендует консультацию фтизиатра. Фтизиатр не находит патологии по своему профилю и рекомендует консультацию уролога. 10.03.2025. Уролог также исключает патологию по своему профилю. 12.03.2025. Консультация инфекциониста. При исследовании пунктата костного мозга в паразитологической лаборатории ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе» обнаружен возбудитель лейшманиоза.

### Случай 3

Пациент Ф, пол мужской, возраст 64 года, пенсионер, г. Севастополь.

20.04.2025 — начало заболевания. Появились жалобы на периодическое повышение температуры тела до 40,0°C, отсутствие аппетита, снижение веса. Занимался самолечением, которое положительного эффекта не дало. 11.05.2025 обратился за медицинской помощью и был госпитализирован в инфекционное отделение. Экспресс-тесты на грипп и COVID-19 дали отрицательные результаты. Несмотря на лечение, температура тела периодически повышалась до 40,0°C. 13.05.2025 проведен забор мазков из зева и носа для обследования методом ПЦР на грипп «А», «Б» и COVID-19. Также взята кровь на биохимическое исследование (АЛТ, АСТ). 14.05.2025 взята кровь для исследования методом ИФА на иммуноглобулины G к *Leishmania*. 19.05.2025 – получен положительный результат исследования методом ПЦР на COVID-19. Диагноз: U07.1 – COVID-19. 21.05.2025 – Получен результат ИФА. Выявлены специфические антитела G к *Leishmania infantum* – 20,5 ед/л. Диагноз: B55.0 – Висцеральный лейшманиоз.

Таким образом, в описанных случаях имелись типичные, но не специфические, проявления инфекционного процесса ВЛ – гипертермический синдром (длительная фебрильная температура тела), интоксикационный синдром (слабость, снижение веса), поражение селезенки и печени. Но, в связи с отсутствием настороженности медицинского персонала в отношении такой редко встречающейся патологии, как лейшманиоз, изначально отработывались более «очевидные» гипотезы. В упомянутых случаях от первых симптомов до точного диагноза прошел период в 63, 39 и 30 дней, и на этот срок было отложено проведение специфического этиотропного лечения. Удлинению сроков также способствовали самолечение и позднее обращение за медицинской помощью. После появления первых симптомов заболевания больные не обращались за помощью в течение 7, 9 и даже 21 дня.

Длительное течение инфекционного процесса

ВЛ не исключает инфицирование пациента другими патогенами (микст-инфекция) или же развитию бактериальных осложнений, что выявлено во всех описанных случаях: сочетание лейшманиоза с другими заболеваниями (с бруцеллезом в случае 1 и COVID-19 в случае 3), развитие поражения легких (бронхоолит) (во 2-м случае), что еще более затрудняет диагностику.

Все трое пациентов не выезжали за пределы Крыма и выявленные случаи ВЛ являются местными случаями инфицирования. Это, в свою очередь, подтверждает тот факт, что Крымский полуостров можно считать эндемичной территорией по лейшманиозу.

Своевременная диагностика и проведение специфической этиотропной терапии – главные факторы благоприятного прогноза для больных с ВЛ. В первом случае методом ПЦР ДНК *Leishmania spp.* была обнаружена в патологоанатомическом материале. В остальных случаях диагноз был поставлен прижизненно и пациентам удалось спасти. Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний, ключевым моментом является эпидемиологический анамнез (пребывание на энзоотической территории), который своевременно не был учтен при обследовании пациентов врачами соматического профиля, к которым изначально обращались пациенты.

Этиологическое подтверждение ВЛ включает в себя сразу несколько групп исследований: гистологические, серологические, молекулярные. «Золотым стандартом» остаётся микроскопия пунктата костного мозга (МПКМ), селезенки и лимфатических узлов, с окраской по методу Романовского-Гимзы. Серологические методы, такие как иммуноферментный анализ (ИФА) (для определения Ig G и Ig M в сыворотке крови), реакция связывания комплимента, имеют высокую (92%) точность и специфичность. Метод молекулярно-генетической диагностики (ПЦР) для выявления ДНК возбудителя ВЛ также имеет высокую чувствительность и специфичность от 83 до 98%. Подтверждение диагноза в большинстве случаев проводится посредством наиболее информативного, но инвазивного исследования пунктата костного мозга и зависит от количества лейшманий в пунктате [2].

Существует риск получения ложноотрицательных результатов серологического исследования, особенно у лиц с иммунодефицитами (например, у ВИЧ/СПИД больных). Лейшманиоз является третьей по распространенности паразитарной инфекцией после токсоплазмоза и криптоสปоридиоза у ВИЧ-инфицированных пациентов [12]. Необнаружение ДНК возбудителя ВЛ методом ПЦР в сыворотке крови может произойти по причине такого явления, как кумуляция возбудителя во внутренних органах – печени, селезенки, лимфатических узлах [9]. Также ложноотрицательные результаты ПЦР исследования костного мозга могут быть на начальных стадиях заболевания [12].

В Крыму для диагностики ВЛ в 2025 году использовался метод ПЦР (набор «АмплиСенс Лейшманиозы-FL» для выявления ДНК *Leishmania* spp.) и ИФА (обнаружение Ig G).

## Выводы:

1. Крым является эндемичной территорией по лейшманиозу. Это необходимо учитывать медицинским работникам при постановке предварительного диагноза у лиц с длительной фебрильной температурой.

2. Необходима активизация санпросвет работы среди населения и гостей Крыма, информирование о риске заболевания инфекциями, передающимися москитами, о мерах защиты от москитов (использование противомоскитных сеток, репеллентов, инсектицидов) и о профилактических мероприятиях (акцент на своевременное лечение больных собак).

3. Требуется проведение мероприятий по борьбе с источниками и переносчиками инфекции — контроль и снижение численности бродячих собак, ветеринарное наблюдение за служебными и домашними собаками, инсектицидные обработки. Актуально инициирование изменения законодательства с целью снижения бродячих и брошенных собак — чипирование домашних животных должно стать обязательным.

## Литература

1. Акбаев Р. М., Бабичев Н. В., Колпаков П. А. Протозойные болезни собак на территории города Москвы // *Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: сборник материалов конференции*. — Саратовский государственный аграрный университет им. Н.П. Вавилова. — Саратов, 2022. — С. 204-209.
2. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики / Т. М. Лебедева, С. Б. Чуелов, М. А. Сайфуллин [и др.] // *Детские инфекции*. — 2022. — Т. 27, № 4(81). — С. 43-48.
3. Баранец М. С., Ермак Т. Н., Понировский Е. Н. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым // *Терапевтический архив*. — 2017. — Т. 89. — №. 11. — С. 100-104.
4. Баранец М. С., Понировский Е. Н., Разумейко В. Н. Современные данные о москитах (*Diptera, Phlebotominae*) Крымского полуострова // *Паразитология*. — 2019. — Т. 53. — №. 2. — С. 164-171.
5. Босадельников П. В. и др. Заграница нам поможет? Случай висцерального лейшманиоза в Крыму // *Здоровье ребенка*. — 2013. — №. 8 (51). — С. 159-162.
6. Грищенко Ю. А., Мовшиович А. С., Цевелева П. В. Правовое регулирование отлова бродячих животных // *Социальные и гуманитарные науки в условиях вызовов современности: материалы II Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием*.—Космопольск-на-Амуре: Космопольский-на-Амуре государственный университет, 2022. — С. 241-244.
7. Жданова О. Б. и др. Лейшманиоз плотоядных: юга России и региона Тосканы (Италия). Некоторые особенности скрининга и профилактики // *Российский паразитологический журнал*. — 2019. — Т. 13. — №. 3. — С. 52-56.
8. Клинико-фармакологические аспекты лейшманиоза / А.Р. Махфуф, А. В. Ситров, Э. В. Романова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. — 2023. — № 3. — С. 103.
9. Кожный и висцеральный лейшманиоз у больных ВИЧ-инфекцией в России. Клиническое наблюдение / Т. Н. Ермак, А. В. Кравченко, В. В. Покровский, А. В. Андреев // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93, № 11. — С. 1363-1367.
10. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ, Январь 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (дата обращения: 10.10.20).

11. *Паразитология. Инвазионные болезни. Лейшманиозы животных и человека: учебно-методическое пособие* // Т.Н. Сивкова; Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова». — Пермь: ФГБОУ ВО Пермский ГАТУ, 2023. — 88с.

12. Редкая форма кожного лейшманиоза, выявленная на территории Российской Федерации / О. Г. Артамонова, Е. С. Мончаковская, А. А. Кубанов [и др.] // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2023. — Т. 99, № 3. — С. 79-86.

13. Хемий П. В., Владышевская А. П. Анализ эффективности отлова бродячих собак в городе Красноярске // *Ресурсы дичи и рыбы: использование и воспроизводство: материалы II Всероссийской (национальной) научно-практической конференции*. —Краснояр. гос. аграр. ун-т. — Красноярск, 2021. — С. 239-243.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18798387>

# Оценка эффективности скрининговых опросников для выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с артериальной гипертензией: результаты исследования

О.В. Котолупова, О.Н. Крючкова

## Evaluation of the Effectiveness of Screening Questionnaires for Detecting Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients with Arterial Hypertension: Study Results

O.V. Kotolupova, O.N. Kryuchkova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, СОАС, опросник STOP-Bang, Берлинский опросник, Шкала сонливости Эпворта, скрининговые опросники

### Резюме

Оценка эффективности скрининговых опросников для выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с артериальной гипертензией: результаты исследования

О.В. Котолупова, О.Н. Крючкова

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – независимый фактор риска артериальной гипертензии (АГ), который осложняет течение и лечение АГ. Однако, в настоящее время не существует единого чёткого алгоритма скрининговой диагностики СОАС, что ограничивает своевременное выявление этого заболевания у пациентов с АГ.

Цель: оценка диагностической ценности различных скрининговых опросников СОАС у пациентов с АГ для улучшения выявляемости СОАС в амбулаторной практике.

Материал и методы: Было исследовано 130 пациентов с АГ, которые прошли скрининг на риск СОАС с использованием трёх скрининговых инструментов: Берлинского опросника, опросника STOP-Bang и шкалы сонливости Эпворта. Верификация СОАС была подтверждена с помощью респираторной полиграфии.

Результаты и обсуждение. Результаты показали, что опросник STOP-Bang обладает наивысшей чувствительностью (100%) и диагностической точностью (85,38%), что делает его эффективным ин-

*Котолупова Ольга Викторовна, врач-кардиолог, терапевт многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: dr.kotolupova@gmail.com, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»*

*Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

струментом для первичного скрининга СОАС, однако его специфичность ниже (52,5%), что требует дополнительной верификации инструментальными методами. Берлинский опросник продемонстрировал хорошую чувствительность (93,33%) и высокую специфичность (80%), что делает его полезным для выявления пациентов с высоким риском СОАС. Шкала сонливости Эпворта показала низкую чувствительность (25,56%) и умеренную специфичность (65%), что ограничивает её использование как самостоятельного метода скрининга.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, СОАС, опросник STOP-Bang, Берлинский опросник, Шкала сонливости Эпворта, скрининговые опросники.

## Abstract

### Evaluation of the Effectiveness of Screening Questionnaires for Detecting Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients with Arterial Hypertension: Study Results

*O.V. Kotolupova, O.N. Kryuchkova*

Obstructive sleep apnea (OSA) is an independent risk factor for arterial hypertension (AH). OSA complicates the course and treatment of hypertension. However, there is currently no screening algorithm for OSA.

Objective: To evaluate the diagnostic value of various OSA screening questionnaires in patients with AH. This aim is to improve the detection of OSA in outpatient practice.

Materials and Methods: A total of 130 patients with AH were studied. All patients were screened for the risk of OSA. Three screening instruments were used: the Berlin questionnaire, the STOP-Bang questionnaire, and the Epworth sleepiness scale. OSA was confirmed using respiratory polygraphy.

Results and Discussion: The STOP-Bang questionnaire has the highest sensitivity (100%) and diagnostic accuracy (85.38%), making it an effective tool for primary screening of OSA. However, its specificity is lower (52.5%). This requires additional verification of OSA using instrumental methods. The Berlin questionnaire demonstrated good sensitivity (93.33%) and high specificity (80%), making it useful for identifying patients at high risk of OSA. The Epworth Sleepiness Scale demonstrated low sensitivity (25.56%) and moderate specificity (65%), limiting its use as a standalone screening method.

Keywords: arterial hypertension, AH, obstructive sleep apnea, OSA, STOP-Bang Questionnaire, Berlin Questionnaire, Epworth Sleepiness Scale, screening questionnaires

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся одним из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы, оказывающее серьёзное влияние на здоровье населения во всем мире, в том числе в России. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гипертензия затрагивает более 1,13 миллиарда человек, и этот показатель продолжает расти [1].

Несмотря на наличие эффективной терапии, целевые уровни артериального давления (АД) достигаются менее чем у 25% пациентов, как в России, так и в мировой практике [2, 12]. Невозможность контролировать АД в значительной степени повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, хронической болезни почек и приводит к существенным экономическим потерям для системы здравоохранения [3].

Одним из факторов, осложняющих течение и лечение АГ, является наличие сопутствующих заболеваний, таких как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции дыхательных путей во время сна, что приводит к гипоксемии, фрагментации сна и активации симпатической нервной системы [4]. Распространённость СОАС среди взрослых

составляет 5-9%, но у пациентов с АГ она может достигать 30-50% [5, 7].

СОАС является независимым фактором риска для АГ, особенно для её трудно контролируемых форм [6, 10], при этом часто остаётся недиагностированным. В настоящее время не существует единого чёткого алгоритма скрининговой диагностики СОАС, что ограничивает своевременное выявление этого заболевания у пациентов с АГ. В клинических рекомендациях по лечению АГ предлагается использовать шкалу сонливости Эпворта, однако данные о её эффективности противоречивы. Кроме того, проблема ограниченного времени амбулаторного приема усугубляет задачу первичной диагностики СОАС [8, 12].

Целью данного исследования является оценка диагностической ценности различных скрининговых опросников СОАС у пациентов с АГ для улучшения выявляемости СОАС в амбулаторной практике.

## Материал и методы

Было исследовано 130 пациентов. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: Пациенты в возрасте от 35

до 75 лет с диагнозом АГ; письменное информированное согласие на участие; отсутствие противопоказаний для проведения респираторной полиграфии.

Критерии исключения: Пациенты с заболеваниями, влияющими на АД, такими как хроническая сердечная недостаточность, тиреотоксикоз, диабет и другие эндокринные заболевания; с острыми инфекционными заболеваниями или активными воспалительными процессами; пациенты, отказывающиеся от участия в исследовании.

## Методы исследования

Для первичной оценки риска СОАС использовались следующие скрининговые валидированные инструменты:

Берлинский опросник. Это анкетирование включает 10 вопросов, разделённых на три блока: храп, дневная сонливость и анамнез сердечно-сосудистых заболеваний. Опросник помогает разделить пациентов на группы с низким и высоким риском СОАС.

Опросник STOP-Bang. Состоит из 8 вопросов, которые касаются факторов риска СОАС, таких как храп, ожирение, возраст, гипертензия и наличие ночных эпизодов апноэ. Порог для положительного результата установлен на 3 баллах, что соответствует категориям среднего и высокого риска СОАС.

Шкала сонливости Эпворта (ESS). Это субъективная оценка дневной сонливости, основанная на шкале от 0 до 24 баллов. Пациенты с баллом выше 10 считались имеющими патологическую сонливость, что может быть индикатором СОАС.

Для верификации диагноза СОАС использовалась респираторная полиграфия сна, которая позволяет классифицировать СОАС по степени тяжести, которые устанавливались на основании индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ): Лёгкая – ИАГ 5-15 эпизодов в час, средняя – ИАГ 15-30 эпизодов в час; тяжёлая – ИАГ более 30 эпизодов в час.

Для оценки времени, затраченного на заполнение каждого из опросников, был использован таймер, фиксирующий продолжительность выполнения каждого теста в секундах.

Статистические методы. Все данные были обработаны с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для анализа данных вычислялись показатели чувствительности (Se), специфичности (Sp), положительной и отрицательной прогностической ценности (PPV и NPV) для каждого из скрининговых инструментов. Для статистической оценки различий использовали критерий Мак-Немара. Для оценки времени, затраченного на заполнение опросников, использовался непараметрический критерий Фридмана для связанных выборок.

## Результаты и обсуждение

В исследование было включено 130 пациентов с АГ, которым проводился скрининг на риск СОАС с использованием трёх скрининговых инструментов: Берлинского опросника, опросника STOP-Bang и шкалы сонливости Эпворта. Для подтверждения диагноза СОАС использовалась респираторная полиграфия. Средний возраст пациентов составил 58 лет (диапазон от 35 до 75 лет), среди которых 58% (75 человек) были мужчинами, а 42% (55 человек) — женщинами. Распределение по степени тяжести СОАС среди пациентов с диагнозом было следующим: лёгкая степень — у 31 пациента (34,5%), средняя степень — у 39 пациентов (43,3%), тяжёлая степень — у 20 пациентов (22,2%). У 40 пациентов СОАС не был диагностирован.

Опросник STOP-Bang показал максимальную чувствительность (100%) и диагностическую точность (85,38%), что позволяет выявить всех пациентов с СОАС. Однако его специфичность была ниже (52,5%), что указывает на возможность ложноположительных результатов. Использование более строгого порога ( $\geq 5$  баллов) повышает специфичность до 100%, но снижает чувствительность.

Берлинский опросник продемонстрировал высокую чувствительность (93,33%) при хорошей специфичности (80%), что делает его эффективным инструментом для выявления пациентов с высоким риском СОАС.

Шкала сонливости Эпворта показала низкую чувствительность (25,56%) при умеренной специфичности (65%). Это указывает на то, что шкала Эпворта может быть полезна для выявления симптомов дневной сонливости, но не подходит для скрининга СОАС как единственный метод.

Для оценки различий чувствительности между опросниками анализ выполняли в подгруппе пациентов с подтверждённым СОАС ( $n = 90$ ), тогда как различия специфичности оценивали в подгруппе пациентов без признаков СОАС по данным респираторной полиграфии сна ( $n = 40$ ).

Сравнение чувствительности: Опросник STOP-Bang показал значительно более высокую чувствительность по сравнению с Берлинским опросником ( $p = 0,031$ ) и шкалой сонливости Эпворта ( $p < 0,001$ ). Это означает, что STOP-Bang более эффективно выявляет пациентов с СОАС, что особенно важно на первичной стадии скрининга, когда важно как можно раньше выявить возможные случаи СОАС.

Чувствительность Берлинского опросника также была значительно выше, чем у шкалы сонливости Эпворта ( $p < 0,001$ ). Таким образом, Берлинский опросник является более чувствительным инструментом, чем шкала сонливости Эпворта, что подтверждает его эффективность для выявления пациентов с высоким риском СОАС, но его чувствительность все же уступает STOP-Bang.

Сравнение специфичности: В группе пациентов с АГ без СОАС выявлены статистически значимые различия по специфичности между STOP-Bang и

Диагностическая эффективность скрининговых опросников для выявления СОАС

Показатель	Берлинский опросник	STOP-Bang	Шкала сонливости Эпворта
Чувствительность, % (95% ДИ)	93.33% (86.1-97.5)	100.0% (96.0-100.0)	25.56% (16.9-35.8)
Специфичность, % (95% ДИ)	80.0% (64.4-90.9)	52.5% (43.0-62.0)	65.0% (48.3-79.4)
Положительная прогностическая ценность (PPV), %	91.3%	82.57%	62.16%
Отрицательная прогностическая ценность (NPV), %	84.21%	100.0%	27.96%
Диагностическая точность, %	89.23%	85.38%	37.69%

Берлинским опросником ( $p=0,0034$ ). Это указывает на то, что STOP-Bang и Берлинский опросник имеют разные способности правильно идентифицировать пациентов без СОАС, и Берлинский опросник обладает более высокой специфичностью.

В отличие от этого, различия по специфичности между STOP-Bang и шкалой Эпворта, а также между Берлинским опросником и шкалой Эпворта не являются статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Это свидетельствует о сопоставимой специфичности этих опросников, что говорит о том, что все три опросника могут быть использованы для исключения СОАС с подобной эффективностью, при этом ни один из них не предоставляет явных преимуществ по специфичности.

Анализ времени, затраченного на заполнение опросников, был проведён на выборке из 90 пациентов с подтверждённым СОАС.

Опросник STOP-Bang занял наименьшее время для заполнения, с медианой времени 79 секунд (межквартильный размах: 69-89 секунд). Минимальное время составило 55 секунд, а максимальное — 121 секунда. Это делает STOP-Bang наиболее удобным для использования в условиях ограниченного времени амбулаторного приёма.

Шкала сонливости Эпворта требовала значительно большего времени на заполнение, с медианой времени 697,5 секунд (межквартильный размах: 658,25-719,75 секунд). Время варьировалось от 602 до 900 секунд, что ограничивает её использование в амбулаторной практике, где время на приём пациента ограничено.

Берлинский опросник занимал промежуточное время между шкалы сонливости Эпворта и STOP-Bang, с медианой 600,5 секунд (межквартильный размах: 563,25-645,0 секунд). Это может быть подходящим выбором для более длительных консультаций, когда есть возможность выделить больше времени на заполнение опросника.

Результаты нашего исследования согласуются с данными других крупных исследований. Так, Chiu H.Y. et al. (2020) также отметили высокую чувствительность опросника STOP-Bang при сравнительно низкой специфичности для выявления СОАС [9]. В то же время, Peppard P.E. et al. (2013) подтвер-

дили высокую диагностическую состоятельность Берлинского опросника в выявлении риска СОАС [5].

Как и в других исследованиях, наши данные подтверждают, что при наличии высокой чувствительности, использование скрининговых опросников не исключает необходимости проведения инструментальной диагностики СОАС, такой как респираторная полиграфия.

## Выводы

1. Опросник STOP-Bang продемонстрировал наивысшую чувствительность (100%) среди всех исследованных инструментов, что делает его наиболее эффективным для первичного скрининга СОАС у пациентов с АГ. А также оказался наиболее удобным в использовании из-за короткого времени заполнения (Me 79 [69; 89]), что делает его предпочтительным выбором в условиях ограниченного времени на амбулаторном приёме. Однако его специфичность была ниже по сравнению с другими опросниками, что требует дополнительной инструментальной верификации.

2. Берлинский опросник показал высокую чувствительность (93,33%) и хорошую специфичность (80%), что делает его полезным для выявления пациентов с высоким риском СОАС, хотя его чувствительность уступает STOP-Bang.

3. Шкала сонливости Эпворта обладает наименьшей чувствительностью (25,56%), что ограничивает её использование как самостоятельного метода скрининга СОАС.

## Литература

1. *Global report on hypertension 2025: high stakes: turning evidence into action.* Geneva: World Health Organization; 2025.
2. *World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2023, p. 1-276.
3. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 2018, 39(33): 3021-3104.
4. Somers V.K., White D.P., Amin R., et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, 52(8): 640-649.
5. Peppard P.E., Young T., Palta M., et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Journal of the American Medical Association*, 2013, 303(5): 536-543.

6. Pedrosa R.P., Azevedo D., Aranjó P. et al. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Sleep Medicine Reviews*, 2011, 15(5): 303-315.
7. Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A., et al. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *Journal of Hypertension*, 2001, 19(2): 227-234.
8. Peppard P.E., Young T., Palta M., et al. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, 2000, 23(3): 353-358.
9. Chin H.Y., Chen S.Y., Hsieh S.S., et al. The diagnostic accuracy of the STOP-Bang questionnaire for detecting obstructive sleep apnea in hypertensive patients. *Sleep Medicine Reviews*, 2020, 52: 101317.
10. Somers V.K., Dyken M.E., Clary M.P., et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, 52(8): 640-649.
11. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU
12. Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. EPOCH-A-AH 1998-2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologia*. 2019;59(1S):34-42. (In Russ.)<https://doi.org/10.18087/cardio.2445>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18797683>

# Курение и туберкулёз

М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев

## Smoking and Tuberculosis

М.М. Yusupalieva, N.S. Burtsev

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** курение, туберкулёз лёгких, лекарственно-устойчивый туберкулёз, факторы риска

### Резюме

#### Курение и туберкулёз

М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев

Цель настоящей работы: представленный обзор направлен на систематизацию современных данных (2022-2025 гг.) о взаимосвязи между курением табака и туберкулёзом, включая эпидемиологические закономерности, патогенетические механизмы, а также влияние на результаты лечения [1, 2].

Основные тезисы и выводы:

Анализ многочисленных исследований подтверждает, что курение признано независимым модифицируемым фактором риска на всех стадиях туберкулёзной инфекции – от первоначального заражения до развития рецидива. Развитие туберкулёза у курильщиков в первую очередь обусловлено комплексным нарушением иммунного контроля, включая повреждение эпителиального барьера лёгких, подавление функции альвеолярных макрофагов и нарушение регуляции эффероцитоза. Эпидемиологические исследования и метаанализы подтверждают, что курение более чем удваивает риск развития активного туберкулёза, увеличивает вероятность неблагоприятных исходов лечения примерно на 23% и ассоциируется с развитием сопутствующих состояний, таких как депрессия. Учитывая убедительный характер фактических данных, внедрение программ отказа от курения в национальные стратегии борьбы с туберкулёзом является необходимым и экономически эффективным вмешательством.

Вышесказанное позволяет сделать вывод, что несмотря на значительный прогресс в понимании иммунологических механизмов, эпидемиология и оптимальные алгоритмы оказания медицинской помощи курящим больным туберкулёзом, особенно с лекарственно-устойчивыми формами, требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: курение, туберкулёз лёгких, лекарственно-устойчивый туберкулёз, факторы риска.

### Abstract

#### Smoking and Tuberculosis

М.М. Yusupalieva, N.S. Burtsev

Objective of the study:

This review aims to systematize current data (2022-2025) on the relationship between tobacco smoking

**Юсупалиева Муясар Мансуровна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского. Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, email: donotrus@bk.ru

**Бурцев Никита Сергеевич** – ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского. Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, email: burcevns@yandex.ru

and tuberculosis, including epidemiological patterns, pathogenetic mechanisms, and the impact on treatment outcomes.

Key points and conclusions:

Analysis of numerous studies confirms that smoking is an independent and modifiable risk factor at all stages of tuberculosis infection – from initial exposure to the development of relapse. The progression of tuberculosis in smokers is primarily driven by a complex disruption of immune control, including damage to the lung epithelial barrier, suppression of alveolar macrophage function, and dysregulation of efferocytosis. Epidemiological studies and meta-analyses demonstrate that smoking more than doubles the risk of developing active tuberculosis, increases the likelihood of adverse treatment outcomes by approximately 23%, and is associated with comorbid conditions such as depression. Given the strong evidence base, the integration of smoking cessation programs into national tuberculosis control strategies represents a necessary and economically effective intervention.

Conclusion: The above findings indicate that, despite significant progress in understanding immunological mechanisms, the epidemiology and optimal approaches to the clinical management of smoking patients with tuberculosis – particularly those with drug-resistant forms – require further investigation.

Keywords: smoking, pulmonary tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, risk factor.

## Цель работы

Цель настоящей работы — обзор данных о туберкулезе у курящих пациентов.

## Задачи настоящей работы:

1. Раскрыть теоретические аспекты влияния курения (активного и пассивного) как фактора риска на все этапы течения туберкулеза, его рецидивирование.
2. Привести примеры клинических ситуаций, ассоциированных с курением и туберкулезом легких.
3. Сделать выводы о влиянии курения на туберкулез лёгких.

## Материал и методы

Наши клинические исследования проводились: г. Симферополь, ул. Б. Хмельницкого, 17 – ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии».

## Результаты

Международная научная литература за последние годы продолжает консолидировать доказательную базу, подтверждая, что курение (активное и пассивное) является независимым фактором риска на всех этапах заболевания туберкулеза (ТБ): от инфицирования до исхода лечения и рецидива.

### Эпидемиология

Многочисленные эпидемиологические исследования и метаанализы подтверждают, что курение увеличивает риск инфицирования, развития активного ТБ (особенно в странах с высокой распространённостью ТБ), прогрессирования первичного ТБ и смертности от него. Курильщики имеют более чем в два раза повышенный риск заболеть ТБ [1, 2].

Неблагоприятные исходы лечения: метаанализы показывают, что у курящих пациентов вероятность неблагоприятных исходов лечения (таких как не-

эффективность проводимого лечения, исчезновение из-под наблюдения или смерть) была выше по сравнению с некурящими. Для текущих курильщиков вероятность неблагоприятного исхода была в среднем на 23% выше (pOR 1.23, 95% CI: 1.14-1.33) [2, 19].

Систематические обзоры выявили потенциальную связь между курением и депрессией у пациентов с ТБ, что подчёркивает необходимость интеграции психологической помощи и программ по прекращению курения в протоколы лечения ТБ [1, 21].

### Патофизиологические аспекты

Иммунный статус: исследования показывают, как сигаретный дым (Cigarette Smoke, CS) подрывает способность иммунной системы контролировать *Mycobacterium tuberculosis*. CS повреждает эпителиальный барьер легких, замедляет мукоцилиарный клиренс и, что критически важно, нарушает функцию альвеолярных макрофагов (AMs), ключевых клеток защиты. В частности, курение подавляет процесс эффероцитоза (удаления апоптотических нейтрофилов), способствуя внеклеточному росту микобактерий и повреждению тканей [4, 15].

Лекарственная устойчивость: появляются данные о возможном влиянии курения на исходы лечения лекарственно-устойчивого ТБ (МЛУ/ШЛУ-ТБ). Хотя требуются дальнейшие исследования, предполагается, что курение может снижать успех лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ, в том числе через увеличивая длительность лечения.

### Особенности клинической картины

У курящих пациентов туберкулез (ТБ) часто имеет особенности клинической картины, обусловленные сочетанным патологическим воздействием на лёгкие. Классические «интоксикационные» симптомы туберкулеза (длительный кашель, ночная потливость, субфебрилитет, потеря веса) могут маскироваться на фоне хронических симптомов бронхита курильщика (стёртость клинической картины). Это приводит к позднему обращению за медицинской помощью.

Характерно преобладание и быстрое прогрессирование деструктивных форм – у курильщиков чаще встречаются инфильтративные, фиброзно-кавернозные и диссеминированные формы ТБ с быстрым формированием полостей распада [7, 17]. Это связывают с нарушением функции макрофагов и неэффективным первоначальным контролем инфекции [4, 18]. На фоне системного иммуносупрессивного действия курения может повышаться риск внелегочных форм туберкулёза.

Помимо кашля с мокротой, характерного для ТБ, у таких пациентов часто наблюдается выраженный бронхо-обструктивный синдром: одышка, свистящее дыхание, что является следствием сочетания ХОБЛ и туберкулёзной интоксикации.

Часто выявляется коморбидная депрессия или тревожность [1, 11], что может влиять на приверженность лечению и субъективное восприятие симптомов.

### Особенности диагностики

При сборе анамнеза обязателен детальный учёт стажа курения (количество пачек в день/неделю, общий стаж), статуса (активный/бывший курильщик), а также оценка мотивации к отказу от курения.

Лучевая диагностика (компьютерная томография/рентгенография органов грудной полости): помимо типичных для ТБ изменений (очаги, инфильтраты, каверны), на снимках часто визуализируются признаки ХОБЛ (эмфизема, буллы, деформация легочного рисунка). КТ обладает более высокой чувствительностью для выявления начальных и деструктивных изменений.

Микроскопия и культуральное исследование остаются «золотым стандартом». Молекулярно-генетические методы (Xpert MTB/RIF, ПЦР) являются ключевыми для быстрого подтверждения диагноза и выявления резистентности.

Оценка функции внешнего дыхания (спирография) показана всем курящим пациентам с туберкулёзом для диагностики и оценки степени тяжести сопутствующей ХОБЛ.

Дифференциальная диагностика туберкулеза у курильщиков должна проводиться в первую очередь со следующими заболеваниями: рак легкого, ХОБЛ в фазе обострения, хроническая неспецифическая пневмония, грибковые инфекции лёгких (аспергиллёз, нокардиоз), пневмоцидозы и другие интерстициальные заболевания лёгких.

### Особенности лечения

Назначается противотуберкулёзная терапия – стандартные режимы химиотерапии в соответствии с формой и лекарственной чувствительностью возбудителя. Продолжительность интенсивной фазы лечения должна быть увеличена при деструктивных процессах. Необходимо усиленное наблюдение за лекарственной переносимостью, индивидуальный подбор доз с учётом функционального состо-

яния печени и почек: регулярный контроль печеночных ферментов (АЛТ, АСТ). Важен мониторинг функции внешнего дыхания.

Иногда возникает необходимость коррекции коморбидных состояний: бронхолитическая терапия при ХОБЛ, ингаляционные глюкокортикостероиды по показаниям, муколитическая терапия.

В сфере общественного здравоохранения важна интеграция борьбы с курением: программы по борьбе с ТБ должны обязательно включать стратегии по прекращению курения.

## Результаты собственных исследований (клинические примеры):

### Клинический пример № 1

Пациент Б. А. А., 1971 г.р.

Табакокурение в течение длительного времени, более 30 лет, по ½ пачки в день (10 сигарет/день). Индекс курения = 15 (пачка-лет)

Туберкулёзом впервые заболел в 1996 году, пролечен эффективно, снят с ДУ.

В 2020 г. – рецидив туберкулёза, устойчивость к Изониазиду (H), Рифампицину (R), Канамицину (Km), Капреомицину (Cm) (лечение по 4 режиму химиотерапии). Лечение прервал в 2021 году.

С 2023 года – ухудшение состояния. Обследован, госпитализирован.

Назначено лечение по 4 режиму химиотерапии (Центральная врачебная консультативная комиссия (ЦВКК) от 05.2023 г.). После проходил лечение в санатории «Старый Крым» с 14.05.2025 по 27.08.2025.

В анамнезе: в 2005 году – операция по поводу ЯБЖ (прободная язва желудка). Аллергологический анамнез не отягощён. ХОБЛ. Спирография от 28.08.2025 – снижение ЖЕЛ, выраженное нарушение бронхиальной проходимости. Дыхательная недостаточность 2 ст., по смешанному типу.

Обзорная Ro ОГК от 26.09.2024 – лёгкие эмфизематозны; верхние доли и частично С6 уменьшены резко в объёме за счёт выраженных плевропневмоцирротических изменений с наличием множественных полостных образований, полиморфных очагов (от средней интенсивности до кальцинированных), корни высоко подтянуты кверху и практически не дифференцируются; наружные синусы облитерированы. Тень трахеи смещена вправо за счёт более выраженного цирротического процесса. Тень сердца уменьшена в размерах («легочное»). Частичная релаксация правого купола диафрагмы.

Обзорная Ro ОГК от 28.08.2025 – по сравнению с рентгенограммами за 2024 год без существенной рентгенологической динамики и соответствует вышеизложенному.

27.08.2025 поступил в ГБУЗ РК «Крымский Республиканский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии», ОСП «Симферопольский ПТД», в отделение № 2, Лёгочного и внелёгочного туберку-

лёза.

Клинический диагноз: Фиброзно-кавернозный туберкулёз верхних долей лёгких МБТ-М-К-МЛУ (03.05.2025) (HRKмСм), рентгенологически – (29.01.2025).

Код по МКБ-10: A16.0

Осложнение: Дыхательная недостаточность 2 степени.

Сопутствующие: ХОБЛ 3 ст., GOLD 3 ст., гр. С, ремиссия. Энцефалопатия смешанного генеза. Хронический ларингит. Парез ИГС.

Лечение по схеме МЛУ ТБ (туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью): Z 1,5 Lzd 0,6 Mfx 0,4 Trd 0,6 Bq (Пиразинамид + Линезолид + Моксифлоксацин + Теризидон + Бедаквилин).

### Клинический пример №2

Пациент Г. А. Д., 1966 г.р.

Табакокурение в течение длительного времени, около 33 лет, по 1,5 пачки в день (30 сигарет/день). Индекс курения = 50 (пачка-лет)

Жалобы на кашель, одышку.

Туберкулёзом заболел впервые в 2022 году. Лечение по 3 РХТ. 21.11.2022 госпитализирован в ГБУЗ РК «Крымский Республиканский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии», ОСП «Симферопольский ПТД», в Лёгочно-хирургическое отделение (ЛХО). 02.12.2022 – оперативное вмешательство: Торакотомия слева, резекция S1-2,3 и S6 левого лёгкого. Выписан с улучшением. Продолжение лечения по режиму амбулаторно. 03.02.2023 повторно госпитализирован в ГБУЗ РК «Крымский Республиканский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии», ОСП «Симферопольский ПТД», в ЛХО на этапное оперативное лечение.

КТ ОГК от 06.02.2023 – Правое лёгкое: в верхушке, на фоне фиброзных изменений, сохраняется участок уплотнения по типу консолидации неправильной полигональной формы, размерами 45×21×19 мм, средней плотности около 30 ед.НУ, малооднородной структуры, в толще верхних отделов которого – единичный кальцинат диаметром до 5 мм. В прилежащей паренхиме – множественные полиморфные, разнокалиберные очаги, наиболее крупные – средней плотности 50-80 ед.НУ. В остальных отделах очаговых и инфильтративных изменений не обнаружено.

Левое лёгкое: в задних отделах прикорневой зоны определяются цепочки металлических скоб (состояние после резекции С1-2, С3, С6) – на этом фоне отмечается участок уплотнения по типу консолидации, малооднородной структуры, прослеживается воздухосодержащая полость, неправильной формы, размерами до 18 мм. В прилежащей паренхиме неравномерно выраженные фиброзные изменения. От верхушки до заднего отрезка V ребра, преимущественно по лопаточной и задней подмышечной линиям, костальная плевра неравномерно утолщена – на этом фоне прослеживаются «следы» жидкости. Отмечается дефект костной ткани сред-

них отделов тела V ребра.

В остальных отделах лёгкого – неравномерно выраженные фиброзные изменения. В сегменте С5 – единичные обызвествлённые очаги размерами до 7 мм.

Полисегментарно, в обоих лёгких – участки эмфиземы смешанного типа.

Трахя и корень правого легкого без особенностей. Корень левого лёгкого неравномерно расширен, деформирован.

В правой плевральной полости жидкость не определяется.

Средостение не расширено, умеренно смещено влево. Аортокоронаросклероз.

В средостении прослеживаются множественные лимфоузлы размерами до 8 мм. В корнях лёгких лимфоузлы не дифференцируются.

В верхне-латеральном отделе С8 печени – единичный кальцинат размерами около 3 мм. В видимых отделах поджелудочной железы отмечаются множественные мелкие конкременты. В нижних отделах селезёнки прослеживается единичный точечный кальцинат.

В ГОП – неравномерно выраженные дегенеративно-дистрофические изменения.

Заключение:

Туберкулёз верхушки правого лёгкого в фазе уплотнения. Состояние после резекции

С1-2, С3, С6 левого лёгкого. Постоперационные фиброзно-инфильтративные изменения, остаточная полость в левом лёгком. Плевральные наслоения, «следы» выпота в левой плевральной полости.

15.09.2023 – перевод в 3 ДУ.

На рентгенограмме ОГК в прямой проекции от 03.09.2025: с 2-х сторон в верхних отделах лёгочных полей, на фоне фиброзных изменений, определяются тени цепочек танталовых швов. Признаки пневмосклероза. Усиление, деформация лёгочного рисунка с 2-х сторон за счёт сосудистого компонента. Справа подчёркнута горизонтальная м/д щель. Корни не расширены, малоструктурные, уплотнены, слева подтянут вверх. Купола диафрагмы свободные, с чётким контуром, уплощены. Рёберно-диафрагмальные синусы свободные. Кардио-диафрагмальные синусы облитерированы. Сердце аортальной формы.

Заключение: Состояние после перенесённой операции на правом и левом лёгком.

Диагноз клинический: клиническое излечение перенесённого туберкулёза лёгких с наличием БОИ в виде плевродиафрагмальных спаек после оперативного вмешательства 02.12.2022: Торакотомия слева, резекция S1-2,3 и S6 левого лёгкого. 16.02.2023 – Торакотомия справа, резекция S1-2 правого лёгкого.

В анамнезе: страдает гипертонической болезнью.

СПГ от 25.08.2025 – выраженные вентиляционные нарушения 3 степени. Дыхательная недостаточность 2 ст., по смешанному типу.

Осложнение: Дыхательная недостаточность 2 степени.

**Клиническая характеристика больных туберкулёзом лёгких, имеющих табакокурение в анамнезе.**

Клинический диагноз, сопутствующие заболевания, осложнения основного заболевания	Пол	Возраст	Курение, алкоголь, наркотики	Наличие ВИЧ, Гепатита, сифилиса
1. Диссеминированный туберкулёз в фазе инфильтрации и распада Киста почки, хронический вирусный гепатит С, гиперплазия предстательной железы, хронический простатит ДН I ст.	муж	61	Курит больше 1 пачки в день	ВИЧ и Гепатит С
2. Внегоспитальная верхнедолевая абсцедирующая правосторонняя пневмония, тяж. течения, БА III ст. Двусторонний гидроторакс	жен	42	Алкоголь – редко, курит 1 пачку в день	-
3. Лимфаденит средостения неясной этиологии Осл. – туберкулёз	жен	42	Не курит	-
4. Инфильтративный туберкулёз верхней доли правого легкого в фазе распада. Киста верхнедолевая правого легкого.	Жен	45	Не курит, не пьёт	-
5. Диссеминированный процесс в легких неясного генеза. Лимфаденопатия средостения неясного генеза Лейомиома матки, диффузная кистозная мастопатия Левосторонний острый бронхит 3-4 ст.	Жен	43	Не курит	-
6. Левосторонний экссудативный туберкулёзный плеврит, МБТ + Осл. – ДН I ст	Муж	31	Курит 1 пачку в день, алкоголь – редко	-
7. Инфильтративный туберкулёз правого легкого. МБТ + Энцефалополлинейропатия неясного генеза ДН II ст. Хронический вирусный гепатит С, с исходом в цирроз печени	Муж	36	Курит 1 пачку в день, алкоголь ранее злоупотреблял, наркотики употреблял	Гепатит С
8. Остеомиелит тела грудины туберкулёзной этиологии	Жен	38	Не курит	-
9. Округленное образование левого легкого	Жен	26	Не курит	-
10. Инфильтративный туберкулёз правого легкого. Осл. – ЛН II ст.	Муж	56	Курит 1 пачку в день	-
11. Инфильтративный туберкулёз верхней доли правого легкого МБТ + ДН I ст	Муж	36	Не курит	-
12. Инфильтративный туберкулёз левого и правого легкого в фазе рассасывания. Энцефалополлинейропатия ДН I типа	Жен	44	Курит < 1 пачки в день, алкоголь – редко	Гепатит С
13. Фиброзно-кавернозный туберкулёз левого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения в правое легкое Миопия I ст. ДН II ст.	жен	49	Курит > 1 пачки в день	Сифилис
14. Левосторонний экссудативный туберкулёзный плеврит	Муж	31	Курит > 1 пачки в день	-
15. Диссеминированный туберкулёз легких в фазе инфильтрации Гепатит токсический ДН II ст, ЖДА	Муж	41	Курит > 1 пачки в день, алкоголь злоупотреблял	Гепатит С, ВИЧ
16. Инфильтративный туберкулёз правого легкого, ЗНО правого легкого СД II типа	Жен	65	Курит > 1 пачки в день	-

17. Диссеминированный туберкулез правого легкого, ИБС, Атеросклероз сердца 2 ст, Правосторонний рецидивирующий гидроторакс СН II ст, Артериальная гипертензия	Муж	77	Курит > 1 пачки в день	-
18. Внегоспитальная правосторонняя абсцедирующая пневмония тяжелого течения. Эмпиема плевры Соп: Энцефалополлинейропатия смешанного генеза в виде вестибуло атакического синдрома	Муж	51	Курит > 1 пачки в день	-
19. Инфильтративный туберкулез левого легкого в фазе распада	Муж	52	Курит > 1 пачки в день	-
20. Инфильтративный туберкулез правого легкого Осл: пневмоторакс правого легкого	Муж	61	Курит > 1 пачки в день	-
21. Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания МБТ + Соп: Ангиопатия сетчатки, эрозия шейки матки	Жен	32	Курит > 1 пачки в день	-
22. Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания МБТ +. Кровохарканье Осл – ЛН I ст.	Жен	43	Курит > 1 пачки в день	-
23. Диссеминированный туберкулез легких. МБТ -. Экссудативный плеврит слева. Энцефалополлинейропатия смешанного генеза, Ангиопатия сетчатки, спаечный процесс в малом тазу, Алкогольная полинейропатия. Синдром зависимости ДН 2 ст	Жен	45	Курит 2 пачки в день, алкоголем злоупотребляет	-
24. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. МБТ -. ВИЧ-инфекция, Стадия вторичных заболеваний. Хроническая респираторная недостаточность 2 ст.	Жен	40	Курит > 1 пачки в день Алкоголем злоупотребляет	-
25. Туберкулезный спондилодисцит Th-5 – Th6 Грудных отделов позвоночника Соп: ИБС, СН II А ст. Гиперплазия предстательной железы	Муж	70	Курит > 1 пачки в день	-
26. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. МБТ + Энцефалополлинейропатия. Ангиопатия сетчатки	Муж	56	Курит > 1 пачки в день	-
27. Инфильтративный туберкулез правого легкого	Жен	53	Не курит	-
28. Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония Соп: Инфильтративный двусторонний туберкулез легких	жен	36	Курит > 1 пачки в день	-
29. Сегментарный бронхит средней степени,	муж	42	Курит > 1 пачки в день	-
30. Округлое доброкачественное образование верхнего отдела средостения	жен	40	Курит > 1 пачки в день	-
31. Внегоспитальная левосторонняя пневмония Эмпиема плевры слева	муж	71	Курит > 1 пачки в день	-
32. Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада.	Жен	26	Курит > 1 пачки в день, алкоголь редко	-
33. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации	Муж	54	Не курит	-
34. Диссеминированный туберкулез легких	Муж	43	Курит > 1 пачки в день, алкоголь редко	-
35. Очаговый туберкулез правого легкого в фазе инфильтрации Осл: Экссудативный плеврит справа	Муж	45	Курит > 1 пачки в день	-
36. Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада	Муж	45	Курит > 1 пачки в день	-

37. Инфильтративный туберкулез правого легкого. Туберкулезный спондилит позвонков Th5-6 грудного отдела позвоночника в фазе затихания	Муж	48	Курит > 1 пачки в день	ВИЧ
38. Фиброзно-кавернозный туберкулез левого легкого Осл: Левосторонний осумкованный плеврит	Жен	37	Курит > 1 пачки в день	-
39. Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания. Осл: Менингоэнцефалит туберкулезной этиологии	Муж	27	Курит > 1 пачки в день	ВИЧ
40. Инфильтративный туберкулез правого легкого	Муж	37	Курит < 1 пачки в день, алкоголь редко	-
41. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации	Муж	42	Курит > 1 пачки в день, алкоголь злоупотребляет	ВИЧ
42. Туберкулезный спондилит поясничного отдела	Муж	46	Употребляет психостимулирующие препараты	ВИЧ, Гепатит С
43. Правосторонняя абсцедирующая пневмония в стадии разрешения	Муж	51	Курит > 1 пачки в день	-
44. Спондилит L3-L4 с признаками формирования перивертебрального абсцесса слева	Муж	46	Курит > 1 пачки в день	ВИЧ
45. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации МБТ +	Муж	48	Курит > 1 пачки в день	ВИЧ
46. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации МБТ +	Жен	43	Курит > 1 пачки в день	ВИЧ
47. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения в оба легких. МБТ +	Муж	71	Курит > 1 пачки в день	-
48. Очаговый туберкулез левого легкого. МБТ -	Жен	30	Курит > 1 пачки в день	-
49. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого. МБТ -	Муж	43	Курит < 1 пачки в день	-
50. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения в оба легких МБТ -.	Муж	30	Курит > 1 пачки в день	-

Сопутствующие: ХОБЛ 3 ст., GOLD 3 ст., гр. С, бронхитический тип, ремиссия.

### Клиническая характеристика больных туберкулезом лёгких, имеющих табакокурение в анамнезе (на основании данных 50 историй болезни)

В представленную выборку (табл. 1) вошли 50 пациентов с различными формами туберкулеза органов дыхания, у которых при сборе анамнеза было установлено наличие регулярного табакокурения различной степени выраженности. Целью анализа являлась оценка влияния табакокурения на характер течения туберкулезного процесса, частоту осложнений и бактериовыделение.

Отбор пациентов проводился исходно среди уже заболевших туберкулезом. Курение в данном исследовании рассматривалось как модифицирующий фактор, способный утяжелять его течение и ухудшать исходы.

Учитывая известное негативное влияние компонентов табачного дыма на бронхолегочную систему, представлялось важным определить, как эти

механизмы отражаются на клиническом течении туберкулеза у реальных пациентов стационара.

### Результаты:

#### Клинико-демографические особенности

Среди обследованных преобладали мужчины среднего возраста (30-60 лет), курившие более 10 лет, чаще — свыше 1 пачки сигарет в сутки.

#### Связь интенсивности курения с тяжестью туберкулезного процесса

У большинства курящих пациентов отмечались тяжёлые и распространённые формы туберкулеза — диссеминированный (15 случаев) и инфильтративный (16 случаев), причём нередко в фазе инфильтрации и распада, а также фиброзно-кавернозный и очаговый (по 2 случая). У части больных выявлялось бактериовыделение (МБТ +), а также признаки дыхательной недостаточности I-II степени. Эти данные свидетельствуют о том, что табакокурение может способствовать более агрессивному и затяжному течению заболевания за счёт угнетения местных иммунных реакций и снижения способности к репарации лёгочной ткани.

## Сопутствующие и отягощающие факторы

У значительного числа пациентов выявлены хронические вирусные инфекции (вирусные гепатиты В, С, ВИЧ), а также злоупотребление алкоголем. Данные факторы усиливали метаболическую и иммунную дезадаптацию, что, в сочетании с табакокурением, приводило к формированию более выраженной интоксикации, прогрессированию деструктивных изменений и снижению эффективности противотуберкулезной терапии.

Таким образом, табакокурение у пациентов с туберкулезом является значимым неблагоприятным фактором, влияющим на течение, морфологическую выраженность процесса и прогноз заболевания, увеличивая вероятность хронизации и риск рецидивов.

## Заключение

Таким образом, отказ от курения ассоциируется с лучшими показателями излечения, снижением риска рецидивов и смертности. Прекращение курения должно рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной противотуберкулезной терапии, направленной не только на подавление МБТ, но и на восстановление функциональных резервов дыхательной системы. Несмотря на значительный прогресс в понимании иммунологических механизмов, эпидемиология и оптимальные алгоритмы оказания медицинской помощи курящим больным туберкулезом, особенно с лекарственно-устойчивыми формами, требуют дальнейших исследований.

## Литература

1. Глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу за 2024 год / Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). — 2024.
2. Чумоватов Н.В., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Романов В.В., Эргейшов А.Э. Количественная оценка связи табакокурения и туберкулеза легких / Профилактическая медицина. — 2022. — Т. 25. — № 1. — С. 48-53.
3. Чумоватов Н.В. Влияние табачного дыма и никотина на иммунный ответ при туберкулезе и других заболеваниях легких. Медицинская иммунология. — 2022.
4. Additional 2022-2024 papers and reviews consolidating immunopathogenesis and epidemiology of smoking-associated TB — Quan et al. 2022, Feldman et al. 2024, Feng et al. 2023.
5. Al-Aghbari, S. et al. Association of smoking with depression among tuberculosis patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. — 2025. — Vol. 25. — P. 2659.
6. Bellanca C.M., et al. A scoping review about smoking, smoking cessation and tuberculosis control — recent evidence and research gaps // Frontiers in Pharmacology. — 2025. — Article 1606150.
7. Chung C., et al. The effect of smoking on nontuberculous mycobacterial and tuberculosis disease: population study // Scientific Reports. — 2024. — (Nature Publishing Group). — Article ID: 72438-4.
8. Dan D., et al. Global, regional, and national burdens of MDR-TB attributable to smoking: modelling study // Frontiers / PMC. — 2025. — (article).
9. Effect of smoking on drug-resistant tuberculosis treatment outcomes and exploring potential pathways: A multicountry cohort study. medRxiv. — 2025. doi: 10.1101/2025.08.20.25334077.
10. Feldman C., Anderson R., et al. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Tuberculosis in Adults // Pathogens. — 2024. — Vol. 13, № 2. — P. 151-168.
11. Feldman, C. et al. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Tuberculosis in Adults: Epidemiology and Aspects of Disease Pathogenesis. Infectious Disease Reports. — 2024. — Vol. 16 (1). — P. 151-168.
12. Feng Y., et al. Effects of smoking on the severity and transmission of pulmonary tuberculosis: a multicentre observational study // Frontiers in Public Health. — 2023. — Article 1017967.
13. Hamada Y., et al. Tobacco smoking clusters in households affected by tuberculosis: individual participant data meta-analysis of national TB prevalence surveys // (article). — 2024.
14. Heshmati B., et al. Impact of alcohol consumption, substance use, and smoking on tuberculosis treatment outcomes: systematic review // Systematic Reviews. — 2025. — (article).
15. Khan M. T., Zabeer S., Amar W., Shafique K. Effect of smoking cessation interventions on abstinence and tuberculosis treatment outcomes among newly diagnosed patients: a randomized controlled trial // Microbiology Spectrum. — 2024. — Vol. 12, № 4. — Article e03878-23. ASM Journals
16. Quan D.H., Kwong A.J., Hansbro P.M., Britton W.J. No smoke without fire: the impact of cigarette smoking on the immune control of tuberculosis // European Respiratory Review. — 2022. — Vol. 31, № 164. — P. 210252.
17. Romo M.L., et al. Effect of smoking on drug-resistant tuberculosis treatment outcomes and exploring potential pathways: multicountry cohort study (preprint / medRxiv) // medRxiv. — 2025. — doi:10.1101/2025.08.20.25334077.
18. Smoking cessation to prevent death and tuberculosis recurrence after treatment: A prospective cohort study with a seven-year follow-up in China. The Lancet Regional Health – Western Pacific. — 2024. doi: 10.1016/j.lanrbe.2024.101138.
19. Vidyasagan A.L., et al. Is tobacco use associated with risk of recurrence and adverse outcomes in pulmonary tuberculosis? // (journal). — 2024. — (systematic review / meta-analysis).
20. Vidyasagan A.L., et al. Tobacco use and risk of TB recurrence and mortality during treatment: cohort and meta-analytic data // (Elsevier / ScienceDirect) — 2024.
21. Zhao G., et al. Global, regional, and national burden of tuberculosis due to smoking: analysis 2022-2024 // Frontiers in Immunology. — 2025. — Article 1624090.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18678541>

## Обзор XXXV Национального конгресса по болезням органов дыхания

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова

## Review of the XXXV National Congress on Respiratory Diseases

Е.А. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** конгресс, клинические рекомендации, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пневмонии, искусственный интеллект

### Резюме

### Обзор XXXV Национального конгресса по болезням органов дыхания

*Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова*

В статье нашла отражение обширная программа юбилейного Конгресса по болезням органов дыхания, которая включала в себя все аспекты современной респираторной медицины: бронхообструктивные заболевания, интерстициальные болезни легких, инфекции дыхательных путей и туберкулез, генетически детерминированные заболевания. Также освещались проблемы функциональной и лучевой диагностики, коморбидности при ХОБЛ и бронхиальной астмы, легочной гипертензии. Обсуждались проблемы ведения пациентов с постковидным синдромом и варианты их реабилитации, а также вопросы вакцинации респираторных инфекций. Раскрыты аспекты необходимости использования функциональных диагностических тестов. Освещены новые клинические рекомендации Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики Хронической обструктивной болезни легких и Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы текущего года. Описаны подходы к рациональной антибактериальной терапии респираторных заболеваний. Рассмотрены концепции использования искусственного интеллекта в различных областях медицины для повышения точности диагностики, прогнозирования результатов лечения и составления прогнозов, в частности – респираторной медицины, и представлены AI-платформы нового поколения, используемые в пульмонологии. Были раскрыты ответы на вопрос: вызывают ли ветви

**Костюкова Елена Андреевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук. E-mail: [Cogulmto@yandex.ru](mailto:Cogulmto@yandex.ru)

**Крючкова Ольга Николаевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук. E-mail: [kruchkova62@yandex.ru](mailto:kruchkova62@yandex.ru), [Cogulmto@yandex.ru](mailto:Cogulmto@yandex.ru)

**Ицкова Елена Анатольевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: [Cogulmto@yandex.ru](mailto:Cogulmto@yandex.ru)

**Килесса Владимир Владимирович**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: [Cogulmto@yandex.ru](mailto:Cogulmto@yandex.ru)

**Ульченко Ирина Григорьевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. [medfarmerservice\\_simf@rambler.ru](mailto:medfarmerservice_simf@rambler.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

**Шкадова Марина Геннадьевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) E-mail: [Cogulmto@yandex.ru](mailto:Cogulmto@yandex.ru)

рак? Был представлен обзор современных подходов к ведению пациента с легочной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: конгресс, клинические рекомендации, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пневмонии, искусственный интеллект.

## Abstract

### Review of the XXXV National Congress on Respiratory Diseases

*E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova*

The article reflects the extensive program of the Jubilee Congress on Respiratory Diseases, which included all aspects of modern respiratory medicine: bronchial obstructive diseases, interstitial lung diseases, respiratory tract infections and tuberculosis, and genetically determined diseases. The problems of functional and radiation diagnostics, comorbidity in COPD and bronchial asthma, and pulmonary hypertension were also highlighted. The problems of managing patients with postcovid syndrome and their rehabilitation options were discussed. As well as the issues of vaccination of respiratory infections. The aspects of the need to use functional diagnostic tests are disclosed. New clinical recommendations of the Global Strategy for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Global Strategy for the Treatment and Prevention of Bronchial Asthma of the current year are highlighted. Approaches to rational antibacterial therapy of respiratory diseases are described. The concepts of using artificial intelligence in various fields of medicine to improve the accuracy of diagnostics, predict the results of treatment, and make forecasts, in particular in respiratory medicine, are considered, and new generation AI platforms used in pulmonology are presented. The answers to the question of whether vapes cause cancer are revealed. An overview of modern approaches to managing patients with pulmonary arterial hypertension was presented.

Keywords: congress, clinical recommendations, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, pneumonia, artificial intelligence.

С 14 по 17 октября 2025 г. в г. Москва состоялся ежегодный XXXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания – одно из наиболее важных и масштабных научных событий в области пульмонологии. В фокусе программы были инновационные подходы к диагностике и терапии хронических заболеваний легких, современные стратегии лечения бронхиальной астмы и актуальные вопросы респираторной медицины. Юбилейный XXXV Национальный конгресс стал значимой платформой для обмена опытом, повышения квалификации и укрепления профессиональных связей. В конгрессе приняли участие специалисты следующих специальностей: пульмонологи, терапевты, врачи общей практики (семейная медицина), фтизиатры, аллергологи-иммунологи, торакальные хирурги, оториноларингологи, педиатры, инфекционисты, онкологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, рентгенологи и специалисты лучевой диагностики, реабилитологи, специалисты функциональной диагностики, а также студенты старших курсов медицинских ВУЗов [1]. В этом году конгресс включал более 120 мероприятий научной программы, выставку лекарственных препаратов и медицинского оборудования, а также практические мастер-классы по спирометрии, реабилитации и респираторной поддержке. Мероприятие вновь подтвердило значимость междисциплинарного обмена опытом и роли науки в совершенствовании стандартов терапии заболеваний органов дыхания. В рамках конгресса состоялась серия научно-образовательных мероприятий, посвященных персон-

ализированным стратегиям ведения пациентов и обмену клиническим опытом. Особое внимание уделялось вопросам ранней диагностики, взаимодействию между специалистами и внедрению научных данных в клиническую практику. На симпозиуме под руководством главного внештатного пульмонолога Минздрава России, академика РАН Сергея Авдеева обсуждались современные подходы к лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Эксперты обсудили сложности в достижении контроля заболевания и диагностики обострений в реальной практике и отметили значение комплексной оценки воспалительных процессов, состояния дыхательных путей и индивидуального подбора терапии. «Понимание патогенеза ХОБЛ и роли малых дыхательных путей позволяет точнее определять тактику лечения и снижать бремя заболевания, — подчеркнул Сергей Авдеев. — Для практикующих врачей это означает повышение качества жизни пациентов». На сессии под председательством заведующей отделением бронхиальной астмы Института иммунологии ФМБА России профессора Оксаны Курбачевой эксперты обсуждали пути повышения контроля симптомов у пациентов с отсутствием контроля на терапии средними дозами ИГКС/ДДБА\*. Рассматривались клинические данные и опыт применения различных терапевтических стратегий, направленных на улучшение контроля и снижение риска обострений. «При бронхиальной астме важно искать индивидуальные решения, основанные на клинической оценке и патогенетических особенностях

заболевания, — отметила специалист. — Такой подход помогает оптимизировать терапию и добиться устойчивого контроля симптомов». Симпозиум под модерацией главного внештатного пульмонолога Москвы, заведующего кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России профессора Андрея Белевского был посвящен проблеме диагностики и ведения пациентов с дефицитом альфа-1 антитрипсина (ДААТ). Обсуждались международные и российские данные, отражающие подходы к выявлению и ведению пациентов с этим редким наследственным заболеванием. «Дефицит альфа-1 антитрипсина требует системного подхода и взаимодействия клиницистов, лабораторий и исследовательских центров, — пояснил он. — Расширение возможностей диагностики способствует своевременному оказанию помощи пациентам» [2].

Был продолжен предложенный на XXXIII конгрессе Клинический марафон, основной целью которого было создание интерактивной платформы для обмена опытом и коллективного решения сложных клинических задач в области респираторной медицины. Мероприятие направлено на разбор необычных и редких случаев из практики, что позволит участникам расширить свои диагностические навыки и познакомиться с нестандартными подходами к лечению. Благодаря совместному обсуждению и поиску решений, марафон способствует развитию критического мышления у специалистов и укреплению профессиональных связей в медицинском сообществе. Кроме того, это мероприятие призвано стимулировать дальнейшие исследования и инновации в сфере респираторной медицины, основываясь на реальных клинических вызовах. В частности, в докладе Стародубцевой О.И. «Аденокарцинома и вейпинг» раскрываются ответы на вопрос: Вызывают ли вейпы рак? Факт, что электронные сигареты не содержат смол, еще не означает, что они не могут быть причастны к онкогенезу. Аэрозоли электронных сигарет содержат ацетальдегид, формальдегид, известные как канцерогены, порой в больших концентрациях, чем в обычных сигаретах, а также металлы, ароматизаторы с доказанным канцерогенным эффектом. Вещества, содержащиеся в аэрозолях электронных сигарет и систем нагревания табака (например, в айкосах) приводят к митохондриальной дисфункции, пролиферации клеток, способствуют нарастанию окислительного стресса, приводя тем самым к стойкому воспалению, деформации дыхательных путей, необратимой обструкции, инфекциям, а через активацию эпителиально-мезенхимального перехода, и раку, в том числе раку легких. Принято считать, что никотин вызывает у человека зависимость и другие неврологические расстройства, он не является канцерогеном. Но это не так. Табак при производстве сигарет обрабатывается нитритами, в результате чего между никотином и нитритом происходит химическая реакция, называемая нитрозированием, превращающая никотин в нитрозамины. Эта трансформация может

происходить и при сжигании табака. Многие из этих нитроаминов являются мощными канцерогенными как для людей, так и для животных. Они могут вызывать опухоли легких, ротовой полости и пищевода на животных моделях. Таким образом, на самом деле никотин находится всего в одном шаге от того, чтобы стать мощным канцерогеном для людей и животных. Экспериментальные исследования показали, что аэрозоли электронных сигарет поражают ДНК в тканях легких, сердца и мочевого пузыря у мышей и снижают восстановительную функцию ДНК и уровень белков в легочной ткани вследствие воздействия никотина и продукта его нитроирования. Эти же вещества и стимулируют мутации и трансформацию опухолевых клеток в культуре человеческих тканей легких, сердца и мочевого пузыря. Эти результаты демонстрируют, что аэрозоли ЭСДН из-за поражения ДНК и его восстановительной функции могут способствовать развитию рака легких и мочевого пузыря, а также развитию болезней сердца у людей. Дальнейшие исследования доказали, что аэрозоли электронной сигареты вызывают аденокарциному легкого и уротелиальную гиперплазию мочевого пузыря у мышей. В целом, для развития рака у курильщика табака на протяжении всей жизни требуется более двух десятилетий. Электронные сигареты стали популярны чуть более восьми лет назад. Если канцерогенез табачного дыма является парадигмой канцерогенеза электронных сигарет у людей, то мы можем не увидеть появления рака человека, связанного с аэрозолями электронных сигарет, в течение ближайшего десятилетия [3]. В рамках марафона был представлен доклад Кулешовой Н.А. о редком иммунодефицитном состоянии – синдроме Гуда. Синдром Гуда — это приобретенный иммунодефицит, возникающий во взрослом возрасте и характеризующийся тимомой и гипогаммаглобулинемией. Его патогенез до сих пор не изучен. У пациентов всегда наблюдается низкий уровень В-клеток в периферической крови или их полное отсутствие, а также нарушение Т-клеточного иммунитета. Клинические проявления очень разнообразны: от различных инфекций до сопутствующих аутоиммунных заболеваний. Распознавание заболевания по целому ряду проявлений затруднено, что часто приводит к задержке в постановке диагноза. Лечение в основном поддерживающее: противомикробные препараты и заместительная терапия иммуноглобулином. Считается, что прогноз хуже, чем при других видах иммунодефицита у взрослых.

На сессии Ассоциации по изучению медицинских газов (АИМГ) были представлены реабилитационные программы в пульмонологии с применением медицинских газов. В своем докладе «Терапия медицинскими газами: история вопроса, настоящее состояние проблемы, перспективы» академик РАН Александр Григорьевич Чучалин рассказал, как родилась идея использовать для лечения медицинские газы: кислород, гелий, водород, оксид азота.

По словам академика, всё началось с тяжёлой дыхательной недостаточности у пациента — писателя Константина Симонова, когда стало понятно, что нужно искать более эффективные методы помощи при дыхательной недостаточности. По инициативе Чучалина был разработан генератор медицинских газов, который способен производить чистейшую фракцию оксида азота прямо у постели больного, получая его из воздуха. А. Г. Чучалин поделился достижениями в области терапии медицинскими газами:

- Создан диагностический комплекс, который позволяет оценивать кислородный статус, микроциркуляцию крови в капиллярах, измерять уровень окислительного стресса.

- Лечебные газы применяли для помощи больным ковидом и постковидом.

- Оксид азота используют для реабилитации раненых, в том числе для купирования изматывающих фантомных болей.

- В комбинации с водородом оксид азота помогает при посттравматических стрессовых расстройствах.

Чучалин считает, что будущее — за персонализированным подходом и что применение медицинских газов с большой вероятностью станет очень популярным и сможет помочь пациентам всех возрастов. Лечение газами — это терапия точного действия, которая не является панацеей, но может использоваться в комплексе с другими методами лечения и оздоровления.

- В докладе «Перспективы применения медицинских газов – от реабилитации к профилактике», академик РАН, д.м.н., профессор, О. М. Драпкина представила перспективы применения медицинских газов как в реабилитации, так и с профилактической целью. Были рассмотрены следующие аспекты:

- Применение водорода у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой, включая данные по улучшению параметров дыхательной функции, переносимости физических нагрузок и общего состояния больных.

- Перспективы применения водорода, в том числе в постковидном периоде у пациентов с дыхательной недостаточностью, а также потенциал терапии для профилактики, реабилитации и замедления процессов старения.

- Современные достижения в области применения медицинского кислорода и методики гипоксического кондиционирования, которые, по мнению докладчика, стоят на службе профилактики, здорового и активного долголетия, коррекции когнитивных функций и повышения адаптационных возможностей организма.

В завершение выступления О. М. Драпкина подчеркнула необходимость дальнейших клинических исследований для внедрения инновационных методов использования медицинских газов на всех

этапах оказания медицинской помощи, чтобы повысить эффективность профилактики и лечения заболеваний органов дыхания, а также укрепить здоровье населения в целом.

На школе «Морфология для всех или взгляд через объектив» докладчики ознакомили широкую аудиторию врачей с базовыми алгоритмами патоморфологической диагностики заболеваний легких, обозначили, что могут и чего не могут патоморфологи, какими методами они пользуются, как понимают патогенез некоторых болезней.

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) широко распространены в окружающей среде и при условии сниженной иммунологической реактивности человека они вызывают тяжелые заболевания. Повсеместный рост заболеваемости микобактериозами во всем мире требует тщательного изучения этого заболевания для разработки алгоритмов диагностики, лечения и наблюдения за этими больными, поэтому на встрече с экспертом – доцентом Богуш Л. С. из Минска участникам была предоставлена возможность персонального обсуждения с экспертом сложных вопросов диагностики и лечения нетуберкулезных микобактериозов лёгких, включая разбор собственных клинических случаев и получение индивидуальных рекомендаций по ведению проблемных пациентов, возможность обмена актуальным практическим опытом и обсудить современные тенденции в терапии микобактериальных инфекций в интерактивном формате.

Для формирования у специалистов комплексного подхода к диагностике легочной гипертензии с акцентом на экспертную оценку эхокардиографических данных и клинического распознавания различных фенотипов заболевания, а также обучения навыкам дифференциальной диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), ЛАГ на фоне заболеваний лёгких и системных патологий для своевременного выявления и правильной маршрутизации пациентов, на нескольких школах и симпозиумах обсуждались мировые тенденции ведения пациентов с легочной гипертензией: был представлен обзор современных подходов к ведению пациентов ЛАГ: от диагностики до терапии, с учетом Клинических рекомендаций ESC/ERS 2022. Эксперты пересмотрели гемодинамические характеристики профилей легочной гипертензии. Кардиологи изменили пороговое значение легочного сопротивления и характеристики легочной гипертензии, связанной с физической нагрузкой. Некоторые изменения коснулись классификации заболевания. Основные пять групп в классификации легочной гипертензии остались без изменений. Сюда относятся:

1. Легочная артериальная гипертензия.
2. Легочная гипертензия, ассоциированная с патологией левых отделов сердца.
3. Легочная гипертензия, ассоциированная с хроническим заболеванием легких и/или гипоксией.

4. Легочная гипертензия, ассоциированная с обструкцией легочной артерии.

5. Легочная гипертензия неясной этиологии или связанная с многофакторными механизмами.

Однако в первую группу эксперты добавили две подгруппы: пациентов, которые не отвечают на исследование вазореактивности, и людей с выраженным ответом на исследования вазореактивности. Кроме того, авторы документа пересмотрели пятую группу заболевания. Руководство охватывает диагностику и лечение всех типов легочной гипертензии, но основное внимание уделяется легочной артериальной гипертензии и легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии. Эксперты отметили важность раннего выявления и своевременного начала лечения легочной артериальной гипертензии. Для терапии заболевания одобрены три класса препаратов. Большинству пациентов показано использование комбинации хотя бы двух лекарственных средств. Назначение лечения должно быть основано на стратификации риска. Женщинам детородного возраста следует объяснять, что легочная артериальная гипертензия повышает риск осложнений беременности и материнской смертности. Для лечения легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии, можно использовать легочную эндартерэктомию, баллонную легочную ангиопластику и медикаментозную терапию. Индивидуально решение о назначении лечения должно приниматься в крупных медицинских центрах с участием многопрофильной группы специалистов [4]. Освещались неинвазивные методы в проведении оценки риска у пациентов с ЛАГ и новые возможности лекарственной терапии ЛАГ с использованием комбинированной терапии. Также был представлен клинический разбор пациента с ЛАГ: от правильного диагноза к долгосрочному прогнозу. Легочная гипертензия – группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, что ведет к правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти. По разным данным, распространенность легочной гипертензии может достигать 50: 1 000 000 населения. Наиболее подвержены развитию идиопатической легочной гипертензии молодые женщины в возрасте от 20 до 40 лет. У мужчин это заболевание встречается реже. В последние годы изучению этого вопроса уделяется значительное внимание, и проблема своевременной и эффективной диагностики и лечения легочной гипертензии является весьма актуальной. В последние 50 лет в научных и клинических исследованиях широко использовался термин первичная легочная гипертензия. Однако слово «первичная» подразумевает использование термина «вторичная», от которого на Симпозиуме в Эвиане было решено отказаться из-за того, что он объединял очень разную группу патологий. Поэтому сегодня предпочтение отдается термину идиопатическая легочная артериальная гипертен-

зия (ИЛАГ), т. е. ЛАГ без выявленной причины. ЛАГ включает ИЛАГ, семейную легочную артериальную гипертензию (СЛАГ) и легочную артериальную гипертензию, связанную с факторами риска или другими состояниями (ассоциированная легочная артериальная гипертензия – АЛАГ), такими как: заболевания соединительной ткани (СЗСТ), врожденные шунты между системными и легочными сосудами, портальная гипертензия и ВИЧ-инфекция. При всех этих состояниях развиваются одинаковые обструктивные изменения в системе легочной микроциркуляции, что предполагает равнозначные патобиологические процессы при всех заболеваниях, сопровождаемых ЛАГ. Современная терапия, специально созданная для терапии ЛАГ, включает простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина и ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Простаноиды могут быть назначены внутривенно (эпопростенол, трепостинил и илопрост), подкожно (трепостинил), ингаляционно (илопрост) и перорально (берапрост). Антагонисты рецепторов эндотелина могут быть неспецифическими блокаторами рецепторов А и В типов (бозентан) или селективными блокаторами рецептора А типа (амбрисентан). Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил и тадалафил) повышают доступность оксида азота путем ингибирования разрушения вторичного мессенджера циклического гуанозин монофосфата. Выбор препаратов для терапии ЛГ у больных 2-й и 3-й групп в настоящее время невелик, и, кроме кислорода для больных с гипоксемией, ни один из препаратов не имеет никакой доказательной базы. Больные с выраженными клиническими проявлениями, но рефрактерные к адекватно подобранной медикаментозной терапии, могут быть рассмотрены на предмет проведения хирургических вмешательств: баллонной предсердной септостомии и трансплантации легких. Среди аргументов в пользу перкутанного создания шунта справа налево можно привести факт, что больные с синдромом Эйзенменгера имеют много лучшую выживаемость по сравнению с пациентами всех других субтипов ЛАГ, что можно объяснить возможной разгрузкой правого желудочка и усилением системного кровотока, даже несмотря на то, что при этом снижается оксигенация артериальной крови. Общая летальность больных при проведении баллонной предсердной септостомии варьирует от 5 до 15%.

В рамках симпозиума «Пневмония – простое или сложное заболевание?» были рассмотрены критерии постановки диагноза, вопросы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения внебольничной пневмонии бактериальной этиологии, а также вирусного поражения легких, продемонстрированы клинические примеры ошибочной терапевтической тактики. Профессор А.И. Синопальников – заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ – ознакомил слушателей с подходами к рациональной терапии респираторных заболеваний и отметил, что во всем мире антибиоти-

ки применяются в различных областях медицины. Одна из актуальных проблем, связанных с антибактериальной терапией в России, – распространенная практика необоснованно частого применения антибиотиков. По данным многих исследований, эти препараты получают до 75% больных с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), хотя вирусная природа ОРЗ составляет 85-95%. Антимикробные препараты нередко назначаются без соответствующих показаний, применяются нерационально (без учета спектра наиболее значимых возбудителей и данных антибиотикорезистентности, фармакокинетики, профиля безопасности). Кроме того, необоснованно часто амбулаторным пациентам антибиотики назначают парентерально, что затрудняет соблюдение режима введения лекарств и снижает приверженность больных к лечению. Как показали результаты фармакоэпидемиологических исследований, еще одна проблема – распространенная практика самолечения, приобретение антибактериальных средств в аптечной сети без предварительной консультации врача. Появление новых препаратов, новой информации о клинико-фармакологических характеристиках ранее известных лекарственных средств, динамика резистентности основных микроорганизмов к антибактериальным препаратам диктуют необходимость изменения подходов к лечению инфекционных заболеваний. Существует два подхода к лечению – этиотропный и эмпирический. И в амбулаторной сети, и в условиях стационара клиницист, как правило, использует эмпирический подход. Российские рекомендации по антибактериальной терапии, отражающие современные международные тенденции и стандарты лечения, основаны на доказательных данных, полученных в результате метаанализа многоцентровых клинических исследований. В них определены приоритетные препараты (препараты выбора), которые должны назначаться в первую очередь, и альтернативные, к применению которых следует прибегать в случае неэффективности или плохой переносимости препарата выбора или невозможности его назначения. Выбор антибактериальной терапии основывается прежде всего на верификации диагноза. Важно также знать спектр наиболее часто выявляемых возбудителей при данной патологии, о наличии у пациента фоновых заболеваний, располагать сведениями о предшествовавшей настоящему лечению антибактериальной терапии, а также о свойствах самих фармацевтических средств (эффективности, безопасности, что особенно необходимо в педиатрической практике, возможности соблюдения режима введения или приема препарата). Клиницист, нацеленный в первую очередь на эффективность лечения, всегда должен рассчитывать на высокую приверженность лечению самого пациента [5].

Бронхиальная астма, ХОБЛ, занимают одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости россиян – примерно треть. На сегодняшний день ХОБЛ занимает 3-е место в структуре смертности в мире.

Так, на симпозиуме «Палитра отечественных респираторных препаратов: от теории к практике» под председательством д. м. н., профессора кафедры аллергологии РМАПО Натальи Ненашевой ведущие специалисты России в области пульмонологии обсудили актуальные вопросы терапии бронхиальной астмы, вызывающие трудности при подборе или коррекции лечения. Обменялись опытом применения отечественных респираторных препаратов в реальной клинической практике. А на симпозиуме с международным участием «Первый отечественный двойной бронхолитик» под председательством главного внештатного пульмонолога Минздрава России академика РАН Сергея Авдеева участники Конгресса ознакомились с современными подходами терапии пациентов с ХОБЛ и рассмотрели практические аспекты применения первого российского двойного бронхолитика в реальной клинической практике.

Развитие искусственного интеллекта (ИИ) произвело революцию во многих аспектах нашей повседневной жизни и оказало значительное влияние на различные отрасли, в том числе на здравоохранение. Хотя концепция применения ИИ в здравоохранении была предложена ещё в начале 1970-х годов, интеграция этой технологии в сферу здравоохранения всё ещё находится на стадии развития. Несмотря на существующие препятствия, в текущем десятилетии наблюдается рост использования ИИ в различных областях медицины для повышения точности диагностики, прогнозирования результатов лечения и составления прогнозов. Это касается респираторной медицины, интенсивной терапии и смежных областей [7]. Именно этим и обусловлен высокий интерес к симпозиуму «Место искусственного интеллекта в клинической медицине», где докладчики ознакомили врачебную аудиторию с современными платформами и возможностями ИИ в диагностике и лечении бронхо-легочных заболеваний, обсудили роль медицинских вузов и самообразования врача в овладении инструментами ИИ. Продемонстрировали возможности нейросетей в здравоохранении: Анализ данных пациента; Непрерывное отслеживание состояния здоровья пациентов; Предоставление персонализированной поддержки и помощи (виртуальные ассистенты); Точность и скорость диагностики; Более короткие сроки для открытия и разработки лекарств; Акцент на прогнозирование и профилактику. Были представлены AI-платформы нового поколения, используемые в пульмонологии: Qure.ai – автоматический анализ рентгенограмм грудной клетки, Aidos – выявление критических находок в режиме реального времени, Lunit INSIGHT – детекция аномалий легочной ткани, ChestEye – комплексная оценка патологии органов дыхания. Эти системы демонстрируют точность 94-97% в раннем выявлении пневмоний, туберкулеза, ХОБЛ и других респираторных заболеваний. Они снижают нагрузку на радиологов на 40% и сокращают время до постановки диагноза в

3-4 раза.

В рамках практических занятий демонстрировались:

Спирометрия с диффузионной способностью легких на экспертном спирометре Spirolab I с функцией оксиметрии (Италия, MIR); бодиплетизмография с осциллометрией на пульмонологической диагностической лаборатории Quark PFT (Италия, COSMED); Респираторная поддержка на аппарате для инвазивной и неинвазивной вентиляции легких prisma VENT30-C (Германия, Löwenstein Medical) с очень комфортными масками для пациентов. Дополняя вышперечисленное, FORMED представил передовое оборудование как для диагностики респираторных заболеваний, так и для респираторной поддержки; Откашливатель Simeox (Франция, Physio-Assist) — аппарат, который, создавая серию коротких воздушных колебаний во время выдоха пациента, влияет на реологию слизи, снижая ее вязкость; БИПАП аппарат Prisma 30ST (Германия, Löwenstein Medical) — аппарат для терапии нарушений дыхания во сне (включая ХОБЛ) с точной настройкой и удобным мониторингом; аппарат для инвазивной и неинвазивной вентиляции легких Luisa (Германия, Löwenstein Medical) — высокотехнологичный, лёгкий и мобильный аппарат ИВЛ, который обеспечивает эффективную респираторную

поддержку в различных клинических и домашних условиях [6].

Четырехдневный форум собрал более 2500 очных участников и свыше 2000 специалистов в онлайн-формате. Конгресс продемонстрировал широчайшую географию: помимо всех регионов Российской Федерации и стран СНГ, к работе подключились эксперты из Китая, ОАЭ, Турции, Испании, Италии, Германии.

### Литература

1. <https://spulmo.ru/kongressy/35-kongress/>
2. <https://pharmvestnik.ru/content/news/Na-kongresse-po-boleznyam-orgonov-dyhaniya-predstavili-aktualnye-strategii-vedeniya-pacientov.html>
3. <https://gnicpm.ru/articles/zdorovyj-obraz-zhizni/vyzvyayut-li-vejpy-rak.html>
4. <https://medvestnik.ru/content/news/Evropeiskie-kardiologi-obnovili-rukovodstvo-po-legochnoi-gipertenzii.html>
5. <https://spulmo.ru/kongressy/35-kongress/>
6. <https://formed.ru/about/news/10691.php>
7. <https://www.frontiersin.org/journals/digital-health/articles/10.3389/dgth.2024.1502434/full>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18798235>

## Эозинофильный гастроэнтерит с асцитом: накапливаем клинический опыт

Т.А. Цапьяк, Н.В. Жукова, В.В. Кривой, А.В. Волков

## Eosinophilic Gastroenteritis with Ascites: Accumulating Clinical Experience

T.A. Tsaryak, N.V. Zhukova, V.V. Krivoy, A.V. Volkov

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь; ГБУЗ «Севастопольская городская больница №9», г. Севастополь;

**Ключевые слова:** гастроэнтерит, асцит, эозинофильная инфильтрация

### Резюме

#### Эозинофильный гастроэнтерит с асцитом:

*накапливаем клинический опыт*

Цапьяк Т.А., Жукова Н.В., Кривой В.В., Волков А.В.

В нормальных физиологических условиях эозинофилы присутствуют по всему желудочно-кишечному тракту дистальнее пищевода. Увеличение их количества указывает на первичные и вторичные эозинофильные состояния. Редкие первичные эозинофильные заболевания, эозинофильный гастроэнтерит и эозинофильный колит, поражают менее десяти из 100 000 человек и характеризуются многочисленными эозинофилами слизистой оболочки, расположенными в пластинах и иногда распространяющимися в подслизистый слой. Патогенез этих заболеваний плохо изучен, однако предполагается, что к ним причастны пищевая аллергия и дисбиоз кишечника. Проявления варьируют от неясных абдоминальных симптомов и системных жалоб до, редко, острого живота с кишечной непроходимостью. Прогрессирование заболевания при эозинофильном гастроэнтерите и эозинофильном колите вариабельно: у значительного числа пациентов наблюдается только один эпизод без рецидива, тогда как у других заболевание имеет рецидивно-ремитирующий или хронический характер. Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства представляют собой ряд заболеваний, которые включают эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит, эозинофильный гастроэнтерит, эозинофильный энтерит и эозинофильный колит. Среди этих заболеваний эозинофильный гастроэнтерит — редкое и гетерогенное заболевание, требующее от клинициста высокой степени настороженности и специфических знаний в отсутствие до настоящего времени ясности в отношении эпидемиологии и патофизиологии.

В диагностике эозинофильного гастроэнтерита помимо желудочно-кишечных симптомов, могут оказаться диагностически значимыми результаты лабораторных и рентгенологических исследо-

**Цапьяк Татьяна Анатольевна**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: tsaryak69@mail.ru

**Жукова Наталья Валерьевна** – к.м.н., доцент, врач-аллерголог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым» Симферопольская городская клиническая больница №7»

**Кривой Валерий Валентинович**, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivoy@mail.ru

**Волков Андрей Владимирович** – врач-гастроэнтеролог, терапевт, заведующий гастроэнтерологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Севастополя «Севастопольская городская больница №9», г. Севастополь; Главный внештатный специалист гастроэнтеролог Департамента здравоохранения г. Севастополя.

ваний, а также данные эндоскопии с морфологическим исследованием. Лечение эозинофильного гастроэнтерита и эозинофильного колита основано на данных из отчетов о клинических случаях и небольших сериях случаев, а терапия первой линии включает эмпирические диеты, исключающие употребление пищи, и однократные курсы стероидов, тогда как рецидивирующее или рефрактерное заболевание может реагировать на стероидсберегающие иммунодепрессанты и биологические агенты. Первичная и вторичная эозинофилия в желудочно-кишечном тракте все чаще признается как клиническая загадка, ожидающая решения.

Ключевые слова: гастроэнтерит, асцит, эозинофильная инфильтрация.

## Abstract

### Eosinophilic Gastroenteritis with Ascites: Accumulating Clinical Experience

*T.A. Tsapyak, N.V. Zhukova, V.V. Krivoy, A.V. Volkov*

Under normal physiological conditions, eosinophils are present throughout the gastrointestinal tract distal to the esophagus. Increased numbers indicate primary and secondary eosinophilic conditions. Rare primary eosinophilic diseases, eosinophilic gastroenteritis and eosinophilic colitis, affect less than 10 in 100,000 people and are characterized by numerous mucosal eosinophils located in the laminae and sometimes extending into the submucosa. The pathogenesis of these diseases is poorly understood, but food allergy and intestinal dysbiosis are suspected. Manifestations range from vague abdominal symptoms and systemic complaints to, rarely, acute abdomen with intestinal obstruction. Disease progression in eosinophilic gastroenteritis and eosinophilic colitis is variable: a significant number of patients experience only a single episode without relapse, while others have a relapsing-remitting or chronic course. Eosinophilic gastrointestinal disorders comprise a group of diseases that include eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic enteritis, and eosinophilic colitis. Among these diseases, eosinophilic gastroenteritis is a rare and heterogeneous disorder that requires a high index of suspicion and specific expertise from the clinician due to the lack of clarity regarding its epidemiology and pathophysiology.

In addition to gastrointestinal symptoms, laboratory and radiographic findings, as well as endoscopy with morphological examination, can be diagnostically significant in the diagnosis of eosinophilic gastroenteritis. Treatment of eosinophilic gastroenteritis and eosinophilic colitis is based on case reports and small case series. First-line therapy includes empirical food restriction diets and single courses of steroids, while relapsed or refractory disease may respond to steroid-sparing immunosuppressants and biologic agents. Primary and secondary eosinophilia in the gastrointestinal tract are increasingly recognized as a clinical enigma awaiting resolution.

Key words: gastroenteritis, ascites, eosinophilic infiltration.

**Т**рудности диагностики редких заболеваний в клинике внутренних болезней обоснованы, прежде всего, отсутствием опыта клинических наблюдений, а, следовательно, профессиональных знаний и навыков, позволяющих оперативно их верифицировать. Эозинофильный гастроэнтерит (ЭГЭ), бесспорно, является одним из таких заболеваний, а его проявление в виде асцита еще большей редкостью.

Впервые ЭГЭ был описан Кайзером в 1937 году [1], однако, за последние 50 лет в мировой медицинской литературе опубликовано только 208 научных статей, посвященных изучению этой проблемы. В основном статьи посвящены литературному обзору и описанию клинических случаев.

ЭГЭ – редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся периферической эозинофилией, эозинофильной инфильтрацией желудочно-кишечного тракта и желудочно-кишечной симптоматикой. ЭГЭ обычно классифицируют по пораженному слою желудочно-кишечного тракта, что является определяющим разнообразие клинической симптоматики (Табл. 1) [2]:

- поражение слизистых оболочек, наиболее ча-

стая форма проявления, может приводить к боли в животе, тошноте, рвоте, диарее, анемии и энтеропатии с потерей белка;

- у пациентов с поражением мышечного слоя обычно наблюдается желудочно-кишечная обструкция;

- серозная эозинофильная инфильтрация, самая редкая форма проявления, может приводить к развитию эозинофильного асцита

Диагностика эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта в первую очередь зависит от клинического анамнеза и гистопатологии множественных биоптатов после исключения других причин кишечной эозинофилии. Спектр дифференциальной диагностики этих причин включает паразитарные инвазии, воспалительные заболевания кишечника, васкулиты, диффузные заболевания соединительной ткани, воздействие лекарственных препаратов (рифампицин, напроксен, препараты золота), а также первичный гиперэозинофильный синдром [3].

Сложным для реальной клинической практики является не только и не столько редкость ЭГЭ, сколько отсутствие общепринятых диагностиче-



**Признаки эозинофильных форм заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от глубины поражения**

Форма	Частота, в %	Глубина поражения	Поражаемые органы	Ведущие симптомы	Признаки (эндоскопические и лучевые)
Слизистая	45-80	Слизистая оболочка и подслизистый слой	Пищевод, желудок, кишечник	Боли в животе, потеря массы тела, диарея, рвота, мальабсорбция, дефицит Fe, экссудативная энтеропатия	Гиперемия, отек, утолщение складок, эрозии, язвы
Мышечная	12-30	Мышечный слой	Пищевод, желудок, тонкая кишка	Тошнота, рвота, дисфагия, боли в животе, пилоростеноз или кишечная непроходимость	Стриктуры, ригидность, дисмоторика и обструкция
Серозная	12-39	Серозная и субсерозная оболочка	Кишечник	Асцит и перитонит	Эозинофильный асцит, перфорация тонкой кишки

конкрементов в панкреатических протоках, нет расширений желчных протоков и желчного пузыря. Субкортикально в правой доле печени можно предполагать субкапсулярную кисту до 8 мм по средне-подмышечной линии на уровне 10 ребра. Минимально диффузно утолщена стенка желудка на уровне гастро-эзофагеального перехода и в выходных отделах желудка. Мочевой пузырь сокращен, стенки, вероятно, диффузно утолщены (оценка стенок пузыря на малом наполнении может быть ошибочной). Левая общая подвздошная вена прижата правой общей подвздошной артерией к м/п диску L4-L5 переднезадний размер на высоте сдавления 3 мм, дистальнее – 11 мм.

30.01.2023 – выполнена видеокколоноскопия, по результатам которой язв, эрозий, неоплазий толстой кишки не выявлено. Слизистая терминального отдела подвздошной кишки бархатистая, розовая с хорошо видимым венозным рисунком с неяркой очаговой гиперемией.

Гистологическое исследование биопсии подвздошной кишки от 01.02.2023 – клеточная инфильтрация с большим количеством (более 50 в поле зрения) эозинофильных лейкоцитов

На ЭГДС от 30.01.2023 г. определялась диффузная эритематозная гастропатия с утолщением желудочных складок, зернистостью слизистой оболочки антрального отдела и единичными, до 2 мм в диаметре, эрозиями луковицы двенадцатиперстной кишки на фоне пятнистой эритемы с распространением в залуковичное пространство. Быстрый уреазный тест – отрицательный.

При гистологическом исследовании биоптатов, на фоне слабовыраженной лимфоплазмочитарной инфильтрации слизистой с очаговой лимфоидной гиперплазией, отмечалась эозинофильно-клеточная инфильтрация до 54 эозинофилов в поле зрения в антральном отделе желудка и до 72 эозинофилов в поле зрения в двенадцатиперстной кишке.

02.02.2023 – общий IgE – 482 МЕ/мл

Проводилась консервативная антибактериальная терапия, терапия глюкокортикостероидами, антигистаминными препаратами, на фоне которых достигнут положительный клинический эффект.

Выписан на 7-е сутки с заключительным диагнозом:

Основное заболевание: K52.8 Другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты.

При выписке рекомендована консультация аллерголога, однако, пациент рекомендацию не выполнил.

Следующее обращение к врачу – 22.01.2025 с жалобами на однократную обильную рвоту съеденной пищей с примесью желчи, боль в животе. Отмечает, что данные симптомы появились после употребления в пищу большого количества яблок и орехов. Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с целью дообследования, уточнения диагноза и лечения.

История жизни: туберкулез, венерические заболевания, вирусные гепатиты, ВИЧ, бронхиальную астму, онкологические заболевания отрицает. В анамнезе – аллергическая реакция на пыльцу деревьев, фрукты, овощи, орехи, которая проявляется ринитом и крапивницей. На «Д» учете не состоит. Препаратов сопутствующей терапии не принимает. Наследственность неотягощена. Хирургический анамнез отрицает. Гемотрансфузии отрицает. Вредные привычки отрицает.

Эпидемиологический анамнез: наличие контакта с инфекционными больными нет. Наличие контакта с больными животными или сырьем животного происхождения, продуктами выделения нет. Употребление сырой воды, подозрительных продуктов питания – нет. Факта укуса членистоногих, насекомых – нет. Нахождение в эндемических районах по заболеваемости – нет, возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов – нет.

Объективное состояние: Общее состояние

средней степени тяжести, положение активное. Сознание ясное. Зрачки D=S, фотореакция живая. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой и общемозговой симптоматики не выявлено. Телосложение правильное, астеническое. Температура тела – 36,8°C.

Подкожно жировая клетчатка развита скудно, равномерно. Рост – 177 см, вес – 69 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 22 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, тургор кожи сохранен. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрическая, симметричная, участвует в акте дыхания. Экскурсия грудной клетки в полном объеме. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. Дыхание самостоятельное, спонтанное, атмосферным воздухом, клинически эффективное. Над лёгкими выслушивается везикулярное дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД 17 в 1 минуту, SpO<sub>2</sub>-98%. Область сердца не изменена. Тоны приглушены, ритмичны. Перкуторно границы сердца не расширены. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 68 в 1 минуту, АД 110/75 мм рт. ст.

Глотание не нарушено. Аппетит сохранен. При осмотре живота грыжевые выпячивания отсутствуют. При пальпации живот мягкий, чувствительный в области эпигастрия и околопупочной области. Синдромы раздражения брюшины отрицательные. Печень у правого края реберной дуги. Перистальтика кишечника выслушивается. С-м поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления: стул ежедневный, оформленный, без видимых патологических примесей. Отеков, дизурии нет.

#### Результаты проведенного обследования:

- ОАК от 22.01.2025: гемоглобин – 155 г/л, лейкоциты – 8,2x10<sup>9</sup>/л, тромбоциты – 253x10<sup>9</sup>/л, эритроциты – 5,18 x10<sup>12</sup>/л, СОЭ – 10 мм в час;
- В биохимических анализах крови от 22.01.2025 показатели АЛТ, АСТ, билирубина, глюкозы, креатинина, мочевины, С-реактивного белка, амлазы, гаммаглутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы – в пределах референсных значений;
- Анализ кала на скрытую кровь от 22.01.2025: гемоглобин гастроинтестинальный – отрицательный;
- Коагулограмма от 22.01.2025: фибриноген – 1,85 г/л, АЧТВ – 30,1, МНО – 1,07, протромбиновое время – 13,2; протромбин по Квику – 89,8%;
- Анализ крови на антитела к ВИЧ и антиген р24 – отрицательные, RW – отрицательная;
- Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов В и С – отрицательные;
- Общий IgE – 915 МЕ/мл;
- Ан. крови на антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA/IgG), к деамидированным пептидам глиаина (IgA, IgG) – не выявлены
- УЗИ ОБП от 22.01.2025 – в брюшной полости определяется свободная анэхогенная жидкость,

общим слоем: подпеченочно – 1,6 см; подселезеночно – 0,3 см; по правому латеральному каналу – 3 см; в полости малого таза – 4,5 см. Печень: косой вертикальный размер правой доли – 135 мм, передне-задний размер левой доли – 63 мм; контуры четкие, ровные; паренхима средней эхогенности, однородной эхоструктуры. Сосудистый рисунок сохранен. Внутривеночные желчные протоки не расширены. Воротная вена – 10 мм. Желчный пузырь: размерами – 76x21 мм, стенки толщиной 2 мм, без патологических включений в структуре. Содержимое однородное. Холедох не визуализируется. Поджелудочная железа: головка – 26 мм, тело – 12 мм, хвост – 20 мм; контуры четкие, ровные; структура средней эхогенности, однородной эхоструктуры. Вирсунгов проток не расширен. Паранкреатическая клетчатка на момент исследования не изменена. Селезенка 100x51 мм; контуры четкие, ровные; паренхима средней эхогенности, однородной эхоструктуры. Селезеночная вена – 10 мм. Аорта и нижняя полая вена проходимы, без признаков аневризматической трансформации. Увеличенные лимфоузлы вдоль аорты и нижней полой вены не выявлены. В эпигастрии слева и справа визуализируются петли кишечника, расширенные до 9 мм (вероятнее петли восходящей и поперечно ободочной кишки). Заключение: УЗ – признаки выпота в брюшную полость, утолщения стенок кишечника, дилатации селезеночной вены.

- УЗИ почек и надпочечников от 22.01.2025: Правая почка – 100x42 мм. Расположена типично. Контуры четкие, ровные. Паренхима толщиной 12 мм, средней эхогенности, однородной эхоструктуры. Кортико-медулярная дифференциация сохранена. Почечный синус сформирован правильно. ЧЛС почки не расширена. Объемных образований и конкрементов на момент осмотра не выявлено. Левая почка: 87x42 мм. Расположена типично. Контуры четкие, ровные. Паренхима толщиной 16 мм, средней эхогенности, однородной эхоструктуры. КМД сохранена. Почечный синус сформирован с неполной паренхиматозной перегородкой. ЧЛС почки не расширена. Объемных образований и конкрементов на момент осмотра не выявлено. В проекции надпочечников объемные образования не выявлены.

- Видеоколоноскопия от 24.01.2025 (видеосистема “Olympus” CV – 170. Аппарат “Olympus” CF – H 170L. В/в анестезия): Видеоколоноскоп введен в тонкую кишку. Слизистая оболочка тонкой кишки бледно-розовая с множественными ворсинками, хорошо видимым сосудистым рисунком. Баугиниевая заслонка не изменена, смыкается. Купол слепой кишки без особенностей. Просвет толстой кишки широкий. Рельеф сохранен, местами лаважная жидкость. Гаустрация соответственно отделам ободочной кишки. Складки средней величины. Физиологические сфинктеры выражены. Перистальтика сохранена. Амбула прямой кишки пустая. Внутренний анальный сфинктер не изменен. Заключение: патологических изменений не

выявлено.

Установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: K52.8 Другие неуточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты.

Учитывая аллергоанамнез, эпизод аллергической реакции в виде эозинофильного энтерита и асцита (от 01.2023 г), сомнологические данные (утолщение стенок кишечника и выпота в брюшной полости по данным УЗИ ОБП от 22.01.2025) рекомендована консультация аллерголога.

Консультация аллерголога 25.02.2025.

При детальном опросе выяснилось, что пациент родился и жил до 2017 года в Кемеровской области, где ежегодно отмечал явления ринита с насморком, чиханием, слезотечением в период апрель – май. При обследовании у аллерголога была выявлена аллергия к пыльце березы, и во время клинических проявлений ринита пациент получал антигистаминные препараты и назальные стероиды. Затем, после переезда в Крым в 2017 году, симптомы весеннего поллиноза перестали беспокоить. В 2023 году на новогодние праздники, после употребления в пищу большого количества фруктов и орехов с рвотой и выраженной болью в животе он поступил в стационар по месту жительства, где был выявлен эозинофильный асцит.

При аллергологическом обследовании методом Immunoblot 06.02.2025 при определении уровня специфических IgE (N<0,35 kU/L) выявлено:

Смесь трав Grass mix2 (тимофеевка, рожь посевная) – 50,00 kU/L (5 класс)

Береза – 71,00 kU/L (5 класс)

Фундук – 63,00 kU/L (5 класс)

Яблоко 70,00 kU/L (5 класс)

По результатам оценки клинико-anamnestических данных, результатов обследования установлен Диагноз клинический:

Основное заболевание: Поллиноз с риноконъюнктивальным синдромом. Аллергия к пыльце деревьев и злаковым травам. Пищевая непереносимость. Аллергический гастроэнтерит. Эозинофильный асцит.

#### Рекоменовано:

1. Элиминационная диета
2. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) предсезонно-сезонная аллергенами березы и луговых трав согласно протоколу проведения данного вида лечения.
3. Симптоматическая терапия риноконъюнктивита с использованием антигистаминных препаратов и топических глюкокортикостероидов.

#### Заключение:

1. Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства характеризуются аномальной эозинофильной инфильтрацией различных сегментов желудочно-кишечного тракта при отсутствии идентифицируемой вторичной причины.
2. ЭГЭ — редкое и гетерогенное желудочно-

кишечное заболевание, имеющее сложный патогенез и часто недостаточно диагностируемое. В последние годы распространенность ЭГЭ постепенно увеличивается. Следовательно, область знаний ЭГЭ быстро расширилась, достигнув более глубокого понимания его патогенеза, диагностики и лечения. Диетотерапия и кортикостероиды являются двумя основными методами лечения ЭГЭ, а кортикостероиды остаются первоначальным лечением для пациентов с тяжелыми симптомами. Ожидается, что наше лучшее понимание патогенеза заболевания проложит путь к эпохе биологических препаратов для лечения рефрактерного и кортикостероидно-зависимого ЭГЭ.

3. Частота хронической диареи при отсутствии патологии по результатам колоноскопии увеличивается, важно знать основные причины этого. Прежде чем установить диагноз функционального расстройства кишечника (синдрома раздраженного кишечника с диареей, функциональной диареей), необходимо исключить, среди прочего, возможный микроскопический колит или ЭГЭ, выполнив поэтапную биопсию кишечника.

#### Литература

1. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanales vom Standpunkt des Chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937; 188:36-64.
2. Корниченко Е.А., Моисеев Ю.А., Волкова Н.А., Лобода Т.Б. Эозинофильные поражения желудка и кишечника: клиника, диагностика, лечение. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):482-496. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496.
3. Fleischer DM, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(1):53-63, ix. doi: 10.1016/j.iacl.2008.09.002
4. Пивакин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Андреев Д.Н., Лапина Т.А., Баранская Е.К., Тертычный А.С., Пирогов С.С., Шентулин А.А., Абдуланиева Д.П., Дичева Д.Т., Заборовский А.В., Пивакина Н.Ю., Корочанская Н.В., Параскевова А.В. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(6):84-98. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>
5. Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, McNutt M, Wang A. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Sep;46(9):1074-80. doi: 10.3109/00365521.2011.579998. Epub 2011 May 30. PMID: 21623674.

# Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

## Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал -2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желатель но предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров – 40 источников. Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и

др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об о всех авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

«Крымский терапевтический журнал — это журнал открытого доступа. Все статьи публикуются под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

Редакция КТЖ