

№1 | 2025

Инновационная академия
профессионального развития
"ДОКСТАРКЛАБ"

ИННОВАЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ ВРАЧА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



Инновационное развитие врача

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Основан в 2022 году

Периодичность: 2 выпуска в год

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор): 28.11.2022, ЭЛ №ФС 77-84245

УЧРЕДИТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «ДОКСТАРКЛАБ», 299011, г. Севастополь, вн. тер. г. Ленинский муниципальный округ, ул. Одесская, д. 276, офис 3, помещение XI-5

ИЗДАТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «ДОКСТАРКЛАБ», 299011, г. Севастополь, вн. тер. г. Ленинский муниципальный округ, ул. Одесская, д. 276, офис 3, помещение XI-5

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию журнала, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте <https://dsij.ru>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя.

Главный редактор

А.Е. Демкина, к.м.н., кардиолог (Москва, РФ)

Заместитель главного редактора

А.Н. Коробейникова, к.м.н., кардиолог (Киров, РФ)

Ответственные секретари

Н.В. Шелестина, к.м.н., невролог (Москва, РФ)

Я.А. Ваганова, к.м.н., акушер-гинеколог (Санкт-Петербург, РФ)

Редакционный совет

А.А. Толмачева, к.м.н., кардиолог (Новосибирск, РФ)

О.А. Рубаненко, д.м.н., кардиолог (Самара, РФ)

А.А. Никифорова, к.м.н., офтальмолог (Екатеринбург, РФ)

О.В. Быстрова, к.м.н., стоматолог (Москва, РФ)

Я.А. Ваганова, к.м.н., акушер-гинеколог (Санкт-Петербург, РФ)

Редакционная коллегия

М.В. Ветлужская, к.м.н., кардиолог (Москва, РФ)

А.В. Исаева, к.м.н., кардиолог (Екатеринбург, РФ)

Н.А. Корягина, д.м.н., кардиолог (Пермь, РФ)

Е.Н. Каплина, к.м.н., терапевт, гемостазиолог (Ростов-на-Дону, РФ)

Е.В. Ефремова, д.м.н., кардиолог, nefролог (Ульяновск, РФ)

И.А. Мащенко, к.м.н., врач лучевой диагностики (Санкт-Петербург, РФ)

Руководитель комитета по работе с авторами

А.Л. Пивенштейн, терапевт, кардиолог-аритмолог, (Екатеринбург, РФ)

Innovative doctor's development

Medical peer-reviewed journal of research and practice

It was founded in 2022

Periodicity: 2 times a year

Mass media registration certificate:
28.11.2022, ЭЛ №ФС 77-84245

FOUNDER:

LLC DOCSTARCLUB, 299011, Russian Federation, Sevastopol, ext. ter.g. Leninsky Municipal District, Odesskaya str., 27 B, office 3, room XI-5

PUBLISHER:

LLC DOCSTARCLUB, 299011, Russian Federation, Sevastopol, ext. ter. g. Leninsky Municipal District, Odesskaya str., 27 B, office 3, room XI-5

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising and promotional materials. The views expressed by the authors do not necessarily reflect the views and opinions of the Editorial Board, the Editorial Council, or the editorial staff. Only manuscripts complying with the explicit instructions to authors will be accepted for publication. In submitting an article to the Editorial Board, authors agree to the journal's offer. The instructions to authors and offer can be viewed on the journal's website: <https://dsij.ru>. Reproduction of part or all of the contents or materials published in Innovative doctor's development in any form without the written permission of publisher is prohibited.

Complete version of all issues are published at <https://dsij.ru>.

The archive of the journal issues is available at <https://dsij.ru>.

Editor-In-Chief

A.E. Demkina, Cand. Med. Sci, MD (Moscow, Russian Federation)

Deputy Editor-In-Chief

A.N. Korobeynikova, Cand. Med. Sci, MD (Kirov, Russian Federation)

Executive secretaries

N.V. Shelestina, Cand. Med. Sci, MD (Moscow, Russian Federation)

Ya. A. Vaganova, Cand. Med. Sci, MD (St. Petersburg, Russian Federation)

Editorial Board

A.A. Tolmacheva, Cand. Med. Sci, MD (Novosibirsk, Russian Federation)

O.A. Rubanenko, Doc. Med. Sci, MD (Samara, Russian Federation)

A.A. Nikiforova, Cand. Med. Sci, MD (Ekaterinburg, Russian Federation)

O.V. Bystrova, Cand. Med. Sci, MD (Moscow, Russian Federation)

Ya. A. Vaganova, Cand. Med. Sci, MD (St. Petersburg, Russian Federation)

Associated Editors

M.V. Vetrushskaya, Cand. Med. Sci, MD (Moscow, Russian Federation)

A.V. Isaeva, Cand. Med. Sci, MD (Ekaterinburg, Russian Federation)

N.A. Koryagina, Doc. Med. Sci, MD (Perm, Russian Federation)

E.N. Kaplina, Cand. Med. Sci, MD (Rostov-on-Don, Russian Federation)

E.V. Efremova, Doc. Med. Sci, MD (Moscow, Russian Federation)

I.A. Mashchenko, Cand. Med. Sci, MD (St. Petersburg, Russian Federation)

The head of the committee for work with authors

A.L. Pivenshtein, MD (Ekaterinburg, Russian Federation)

Содержание

КОЛОНКА РЕДАКТОРА	6
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА	7
<i>А.Н. Коробейникова</i>	
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ, ПЕЧЕНЬ И НЕРВНУЮ СИСТЕМУ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ	18
<i>И.В. Тарасова</i>	
БОБОВЫЕ В ДИЕТЕ ПРИ ГИПЕРУРИКЕМИИ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ	30
<i>М.В. Лукьянова</i>	
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАДНЕГО УВЕИТА ПРИ САРКОИДОЗЕ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	46
<i>И.Н. Пашкова</i>	
МЕДИЦИНСКАЯ ПЕДАГОГИКА	
РОЛЬ СТАРОСТЫ В УЛУЧШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО КУРСА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ КАРДИОЛОГОВ	61
<i>Л.А. Айрапетян</i>	

CONTENTS

EDITOR-IN-CHIEF'S COLUMN	6
LITERATURE REVIEW	
CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF CARDIAC AMYLOIDOSIS	7
<i>Anna N. Korobeynikova</i>	
SIDE EFFECTS OF STATINS ON SKELETAL MUSCLE, LIVER, AND NERVOUS SYSTEM: MYTHS AND REALITY	18
<i>Irina V. Tarasova</i>	
LEGUMES IN THE DIET FOR HYPERURICEMIA: ANALYSIS OF THEIR EFFECT ON URIC ACID LEVELS	30
<i>Marina V. Lukyanova</i>	
CLINICAL CASE	
CLINICAL CASE OF CHRONIC POSTERIOR UVEITIS IN SARCOIDOSIS: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES	46
<i>Irina N. Pashkova</i>	
MEDICAL PEDAGOGY	
THE ROLE OF THE GROUP LEADER IN ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF A DISTANCE TRAINING COURSE FOR CARDIOLOGISTS	61
<i>Lidiya A. Ayrapetyan</i>	

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Александра Демкина

Александра Демкина – кандидат медицинских наук, МРА, основатель авторской некоммерческой организации «Созвездие»



Уважаемые коллеги!

Чем глубже мы погружаемся в океан медицинских знаний, тем отчетливее понимаем его безграничность. Каждая решенная задача рождает десяток новых вопросов, а свет познания лишь ярче очерчивает контуры огромной неизведанной территории. Именно этой идее – необъятности и многогранности современной медицины – посвящен новый выпуск нашего журнала.

Под одной обложкой мы собрали, на первый взгляд, совершенно разные материалы. Клинический случай саркоидоза с манифестацией в формеuveита, и обзор по диагностике сердечного амилоидоза – это яркие примеры того, как системные заболевания стирают границы между специальностями. Они заставляют нас быть не просто узкими специалистами, а настоящими детективами, идущими по следу запутанных патогенетических цепочек, где причина и следствие порой меняются местами.

Но как много тайн хранит даже то, что кажется давно изученным? Обзор по побочным эффектам статинов – одной из самых назначаемых групп препаратов в мире – трезво напоминает о хрупком балансе пользы и риска. А статья о роли бобовых при гиперурикемии бросает вызов устоявшимся диетологическим догмам, доказывая, что наука не стоит на месте и требует от нас постоянной ревизии собственных знаний.

Медицинская педагогика сегодня – это неограниченное пространство для роста врача. Можно развиваться в этом поле как специалист, постоянно совершенствуя свои компетенции, а можно стать тем, кто помогает врачам углублять знания и эффективно учиться. Об этом статья о роли старост в образовательном процессе курсов повышения квалификации.

Все эти статьи объединены одной мыслью: истинный путь врача – это путь непрерывного познания. Это признание того, как многое мы еще не знаем, и неугасаемое стремление заглянуть за горизонт. И наша задача – не просто давать готовые ответы, а задавать правильные вопросы и вдохновлять на этот поиск.

Приятного и вдумчивого чтения!

С уважением, главный редактор журнала
“Инновационное развитие врача”
Александра Демкина

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА

А.Н. Коробейникова^{1,2}

¹Инновационная академия профессионального развития «ДОКСТАРКЛАБ», ул. Одесская, д. 27 Б, офис 3, помещение ХI-5, вн. тер. Ленинский муниципальный округ, г. Севастополь, Российская Федерация, 299011;

²КОГБУЗ «Кировская городская больница №2», ул. Гагарина, 2, г. Киров, Кировская область, Российская Федерация, 610008.

Основные положения

Для диагностики амилоидоза сердца необходима клиническая настороженность в отношении симптоматики, а также знание основных признаков, выявляемых с помощью инструментальных методов исследования.

Аннотация

Амилоидоз сердца – редкое заболевание, которое обусловлено накоплением аномальных белковых фибрилл в миокарде, что ведет к развитию рестриктивной кардиомиопатии. Чаще всего встречается AL-амилоидоз, который ассоциирован с аномальной секрецией легких цепей иммуноглобулинов, а также ATTR - амилоидоз, вызванный накоплением белка транститретина. Данное заболевание является потенциально летальным, хотя выживаемость варьирует в зависимости от стадии заболевания.

Для диагностики амилоидоза требуется комплексный подход, включающий анализ клинической симптоматики, инструментальную и лабораторную диагностику. На начальных стадиях заболевание может протекать скрыто, маскируясь под симптомами сердечной недостаточности, однако в дальнейшем могут присоединяться и вненесердечные симптомы: неврологические, скелетно-мышечные, почечные. Для инструментальной диагностики используются как рутинные способы (электрокардиография, эхокардиография), которые позволяют заподозрить патологию, так и высокотехнологичные методы, которые позволяют подтвердить диагноз или определить тип амилоидоза (магнитно-резонансная томография с контрастированием и сцинтиграфия с технецием-99м или его аналогами).

Таким образом, своевременная диагностика амилоидоза сердца требует мультидисциплинарного подхода, включающего современные методы кардиовизуализации и лабораторные тесты. Повышение осведомленности врачей, особенно кардиологов и специалистов УЗ-диагностики, является ключевым фактором в раннем выявлении заболевания и своевременном начале терапии. Данная статья содержит современные алгоритмы диагностики амилоидоза сердца в виде схем, что упростит применение теоретического материала на практике.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, диагностика амилоидоза сердца, электрокардиография, эхокардиография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия миокарда.

Автор, ответственный за переписку: Коробейникова А.Н., ул. Гагарина, 2, г. Киров, Кировская область, Российская Федерация, 610008, anna_best2004@mail.ru

Для цитирования: Коробейникова А.Н. Клинические и инструментальные особенности диагностики амилоидоза сердца // Инновационное развитие врача. 2025. №1. С. 7-17. DOI:10.24412/ci-37091-2025-1-7-17

Поступила в редакцию: 22.03.2025;

поступила после доработки: 18.05.2025;

принята к печати: 03.06.2025

CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF CARDIAC AMYLOIDOSIS

Anna N. Korobeynikova^{1,2}

¹Innovative Academy of Professional Development "DOCSTARCLUB", Odesskaya str, 27 B, office 3, room XI-5299011, ext. ter. Leninsky Municipal District, Sevastopol, Russian Federation, 299011;

²City Hospital №2, Gagarin Street 2, Kirov, Kirov region, Russian Federation, 610008.

Highlights

Diagnosing cardiac amyloidosis requires clinical vigilance for symptom patterns and familiarity with hallmark findings from diagnostic imaging modalities.

Abstract

Cardiac amyloidosis is a rare condition caused by the accumulation of abnormal protein fibrils in the myocardium, ultimately leading to restrictive cardiomyopathy. The two most common types are AL amyloidosis, which is associated with abnormal secretion of immunoglobulin light chains, and ATTR amyloidosis, resulting from transthyretin protein deposition. While potentially fatal, survival rates vary significantly depending on disease stage.

Diagnosis of cardiac amyloidosis demands a comprehensive approach that integrates clinical evaluation, imaging, and laboratory studies. In its early stages, the disease often presents with nonspecific symptoms that mimic heart failure. As the condition progresses, extra-cardiac manifestations may appear, including neurological, musculoskeletal, and renal symptoms. Diagnostic imaging ranges from routine tools such as electrocardiography and echocardiography, which may raise initial suspicion, to advanced modalities like contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and technetium-99m scintigraphy that aid in confirmation and amyloid subtype differentiation.

Early detection hinges on multidisciplinary collaboration, leveraging modern cardioimaging and laboratory tests. Raising awareness among cardiologists and ultrasound specialists is critical for timely intervention. This article provides updated diagnostic algorithms to bridge theory and clinical practice.

Keywords: cardiac amyloidosis, diagnosis, electrocardiography, echocardiography, magnetic resonance imaging, myocardial scintigraphy.

Corresponding author: Korobeynikova A.N., 1, Gagarin, 2, Kirov, Kirov region, Russia, 610008, anna_best2004@mail.ru

For citation: Korobeynikova AN. Clinical and instrumental features of the diagnosis of cardiac amyloidosis. Innovative doctor's development. 2025;(1): 7-17. DOI:10.24412/ci-37091-2025-1-7-17

Received: 22.03.2025;

received in revised form: 18.05.2025;

accepted: 03.06.2025

Список сокращений

РФП - радиофармпрепарат

Введение

Амилоидоз сердца считается редким заболеванием с распространенностью 5 случаев на 10 000 населения. На настоящий момент Международное общество по изучению амилоидоза выделяет 36 вариантов наследственного и приобретенного амилоидоза в зависимости от типа накапливаемого амилоида. Данный показатель буде оказывать влияние клиническое течение заболевания и терапевтический подход [1].

Системные амилоидозы характеризуются накоплением неправильно свернутых фибрилл белка во внеклеточном пространстве, в результате чего происходит нарушение функций органов и тканей. Абсолютно большинство (более 98%) случаев амилоидоза приходится на AL- (фибриллы состоят из легких цепей моноклонального иммуноглобулина, заболеваемость 10–12 случаев на 1 000 000 в год) и ATTR-амилоидоз (накопление белка транститретина в его наследственной (ATTRv), либо приобретенной (ATTRwt) форме [2]. Известно, что до 10–15% пожилых пациентов с клиникой сердечной недостаточности могут иметь нераспознанный амилоидоз данного типа [3]. AA-амилоидоз, третья форма, является приобретенным состоянием, возникающим на фоне длительных воспалительных процессов, и характеризуется отложением острофазного сывороточного амилоидного A-белка (заболеваемость 1–2 случая на 1 000 000 в год) [4]. Помимо этих основных типов, некоторые редкие формы амилоидоза вызваны неправильным сворачиванием других белков, таких как лейкоцитарный хемотаксический фактор 2, гельсонин, лизоцим, аполипопротеин AI и аполипопротеин AIV.

Амилоидоз сердца считается редким состоянием, однако последние исследования говорят о том, что данная патология недооценивается как причина сердечно-сосудистых заболеваний. Современные методы диагностики и кардиовизуализации позволяют улучшить распознавание и выявление амилоидоза сердца [5].

При AL-амилоидозе сердце поражается в 70–80% случаев, тогда как при ATTR-амилоидозе поражение сердца является ключевым, но часто сочетается с вненесердечными проявлениями, такими как периферическаянейропатия (особенно при ATTRv-типе) или патология опорно-двигательного аппарата [6].

Выживаемость при AL-амилоидозе сердца зависит от стадии сердечной недостаточности на момент установки диагноза [7]. Исследователями называется средняя продолжительность жизни в 5 лет, однако до 43% умирают в течение первого года [8]. При ATTR-амилоидозе медиана выживаемости варьируется от 2,5 до 3,5 лет [9].

Основной причиной смерти пациентов являются сердечно-сосудистые события (61% летальных исходов) [10]. Сюда относят прогрессирующую сердечную недостаточность (CH), нарушения ритма и проводимости, эмболию и инсульт, хотя точная причина смерти может быть не установлена [11].

Поэтому врачу-клиницисту и врачу-диагносту так важно быть настороженным в отношении поражения сердца при амилоидозе для своевременной диагностики и старта терапии. Правильный и своевременный диагноз имеет решающее значение для скорейшего начала модифицирующего заболевания лечение – на настоящий момент созданы молекулы, влияющие на различные стадии амилоидогенного каскада [12].

Клиническая симптоматика амилоидоза

Как и диагностика любого заболевания, верификация амилоидоза начинается с клинической картины. При выявлении специфических симптомов ("красных флагов") врач должен целенаправленно исключать данную патологию, так как установка диагноза подразумевает использование далеко не рутинных методов исследования. Диагностика амилоидоза на ранней стадии может быть затруднительна из-за отсутствия специфических симптомов, однако высокая настороженность в отношении данной патологии поможет своевременно начать терапию и замедлить прогрессирование амилоидогенеза [13].

Основные группы симптомов представлены на таблице 1 [14].

Клинические признаки AL-амилоидоза разнообразны, что отражает полирганность поражения амилоидной инфильтраций. Сердце и почки поражаются наиболее часто, однако данное заболевание может затронуть мягкие ткани, печень и желудочно-кишечный тракт, вегетативную и периферическую нервную системы, а также лимфатические узлы.

AL-амилоидоз может проявляться неспецифическими признаками (усталость, слабость, потеря веса). У 80% пациентов наблюдаются симптомы CH [15]. К патогеноморфическим симптомам относят макроглоссию и увеличение поднижнечелюстной слюнной железы (из-за инфильтрации тканей), периорбитальные кровоподтеки (из-за повышенной ломкости капилляров и дефицита X фактора свертывания), однако они встречаются только в трети случаев [16].

ATTR-амилоидоз принято классифицировать на наследственную (ATTRv) и ненаследственную форму (дикий тип) (ATTRwt). Наследственная форма проявляется в раннем возрасте и сочетает в себе клинические признаки нейропатии (периферической или

Таблица 1. Основные группы симптомов при амилоидозе сердца

	Сердечные проявления		Внесердечные проявления
Клинические	<ul style="list-style-type: none"> усталость симптомы СН семейный анамнез СН 		
Электрические	<ul style="list-style-type: none"> заболевания проводящей системы/кардиостимулятор фибрилляция предсердий псевдоинфарктный паттерн на ЭКГ несоответствие вольтажа комплекса QRS толщине стенок левого желудочка при визуализации 	Скелетно-мышечные	<ul style="list-style-type: none"> двусторонний кистевой туннельный синдром стеноз позвоночного канала поясничного/шейного отдела позвоночника спонтанный разрыв сухожилия бицепса замена тазобедренного или коленного сустава
Визуализация	<ul style="list-style-type: none"> увеличение толщины стенки левого желудочка 2 и более степень диастолической дисфункции аномальная продольная деформация с сохранением апикальной части диффузное субэндокардиальное или трансмуральное усиление с применением гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца с увеличением доли внеклеточного объема 	Неврологические	<ul style="list-style-type: none"> периферическая нейропатия семейная история нейропатии дисфункция автономной нервной системы непереносимость сосудорасширяющих антигипертензивных препаратов ортостатическая гипотензия гастропарез эректильная дисфункция
Лабораторное	<ul style="list-style-type: none"> персистирующее низкоуровневое повышение уровня тропонина повышенный уровень натрийуретического пептида В-типа или N-концевого натрийуретического пептида В-типа 	Почечные	<ul style="list-style-type: none"> нефротический синдром

вегетативной) и кардиомиопатии [17]. Дикий тип характерен для лиц пожилого возраста, чаще встречается у мужчин и проявляется симптомами сердечной недостаточности на фоне рестриктивной кардиомиопатии в сочетании со стенозом позвоночного канала, синдромом запястного канала или тендинопатией [18]. По оценкам, распространённость ATTRwt среди пожилых пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ФВ) составляет 13–16% [19].

При ATTR-амилоидозе также встречаются неспецифические симптомы: усталость, похудание; признаки СН (периферические отеки, одышка). При поражении нервной системы может встречаться необъяснимая нейропатическая боль (в том числе до

появления симптомов поражения сердца), необходимость снижения дозировки или прекращения антигипертензивной терапии, ортостатическая гипотензия, помутнение стекловидного тела или дисфункция кишечника. Также может наблюдаться стеноз позвоночного канала в поясничном отделе, который возникает из-за отложения амилоида в желтой связке, что приводит к компрессии и сужению позвоночного канала. Гистологические признаки отложения амилоида были выявлены у 45–96% пожилых пациентов, перенёсших операцию по поводу стеноза позвоночного канала. Также может наблюдаться нетравматический разрыв дистального сухожилия бицепса плеча, вызывающий характерный «симптом Рореуэлла». Кроме того, у пациентов с ATTR амилоидозом артрапластика тазобедренного и коленного суставов

проводится в 3–5 раз чаще, чем у пациентов того же возраста и пола из контрольной группы [20].

Диагностика

Электрокардиография

Патогномоничные ЭКГ-признаки амилоидоза отсутствуют, однако некоторые параметры могут указать на развитие данной патологии:

- снижение вольтажа комплексов QRS от конечностей менее 5 мм, а в прекардиальных отведениях менее 10 мм;
- псевдоинфарктные изменения – появление патологического зубца Q или формирование комплекса типа QS в 2 последовательных отведениях, при этом у пациента отсутствуют данные о наличии в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, блокады левой ножки или зон нарушений локальной сократимости по данным ЭХОКС;
- различные нарушения проводимости – от неспецифических нарушений внутрижелудочковой проводимости до АВ-блокады и блокад ножек пучка Гиса [21].

Впервые низкий вольтаж комплексов QRS (в сочетании с увеличением толщины стенок левого желудочка) был описан Carroll J.D. et al. [22], однако это симптом не обладает высокой специфичностью: по данным литературы, его распространенность среди пациентов с амилоидозом варьирует от 46 до 70% [23].

Musinelli R. et al. [24] предлагает использовать критерий низкого вольтажа комплексов QRS или значение индекса Соколова-Лайона ≤ 15 мм как ЭКГ-критерий диагностики амилоидоза: по результатам исследования у пациентов с AL-амилоидозом периферическая низкая амплитуда комплекса QRS была зарегистрирована в 66,4%, а низкий индекс Соколова-Лайона в 84%. Данные феномены по ЭКГ отражают снижение количества жизнеспособного миокарда из-за инфильтрации миокарда амилоидом, однако их отсутствие не может исключить диагноз [25].

Псевдоинфарктный паттерн по ЭКГ может встречаться как при AL-, так и при ATTR - амилоидозе [26]. Если у пациента не была диагностирована ранее ишемическая болезнь сердца, которая привела к обструкции коронарных артерий, то данный феномен может быть связан с накоплением амилоидных фибрилл в стенке интрамуральных артерий и ассоциирован с худшим исходом [27].

Брадиаритмии и заболевания проводящей системы также распространены и могут быть вызваны прогрессирующей амилоидной инфильтрацией и вегетативной дисфункцией, особенно при ATTRv- и AL-амилоидозе. Фибрилляция предсердий встречается наиболее часто при ATTR-амилоидозе и диагностируется у 45–70% пациентов из-за дисфункции предсердий, вызванной обширной амилоидной инфильтрацией

интерстиция миокарда [28].

Эхокардиография

Отложение амилоида в сердце приводит к расширению внеклеточного пространства с сопутствующим нарушением структуры миокарда, систолической и диастолической функций. Увеличение массы миокарда приводит к постепенному уменьшению размера полости желудочка, в результате чего фиксируется конечный диастолический объем.

При амилоидной кардиомиопатии наблюдается тенденция к симметричному увеличению толщины стенок левого желудочка (ЛЖ) [26], хотя значения массы ЛЖ сами по себе не подходят для дифференциации этих типов. Неоднократно описаны неспецифические признаки амилоидоза сердца – утолщение и сверкающий вид клапанов и межпредсердной перегородки, а также "крапчатый" вид миокарда. Часто встречаются перикардиальный и плевральный выпоты, однако это неспецифический признак.

Диастолическая дисфункция ЛЖ встречается практически у всех пациентов с амилоидозом сердца, однако ее степень варьирует от нарушения расслабления до рестриктивного типа наполнения. Именно диастолическая дисфункция – наиболее ранний признак заболевания, при этом скорость трансмитрального потока часто менее 6 см/с [29].

При использовании методики speckle-tracking наблюдалось снижение глобальной продольной деформации (GLS) до 15% [30], при этом продольная деформация нарушена в наибольшей степени в среднем и базальном сегментах с сохранением показателей в апикальных сегментах, что описывается как признак "вишняка на торте". Предельное значение отношения септальной апикальной и базальной систолической LS $> 2,1$ отличало амилоидоз сердца от других причин гипертрофии ЛЖ с чувствительностью 88% и специфичностью 85%. Сочетание этого признака со временем замедления < 200 миллисекунд повышает специфичность до 100% [31]. Несмотря на наличие достаточно четких маркеров, диагностическая ценность ЭХОКС даже в сочетании с ЭКГ составляет 60% [32].

Оценка вероятности амилоидоза по данным ЭХОКС представлена на рисунке 2 [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и сцинтиграфия

МРТ обеспечивает получение изображений структур сердца с высокой четкостью и является дополнением к информации, полученной по ЭХОКС. Она может быть полезна для исключения амилоидоза, однако не является обязательным во всех случаях, а также недостаточно для окончательной установки диагноза и разграничения AL- и ATTR-кардиомиопатии. Основным признаком амилоидоза сердца по МРТ является увеличение внеклеточного объема (ECV). Так же в позднюю fazу контрастного усиления наблюдается диффузное негомогенное трансмуральное или субэндокардальное накопление гадолиния в миокарде, отличающегося от типа

	Эхокардиография
Необъяснимое утолщение стенки левого желудочка (12 мм и более) + 1 или 2	<p>а. Диастолическая дисфункция 2 степени и выше</p> <p>б. Снижение скорости волн s', e' и a' по тканевому допплеровскому исследованию (менее 5 см/сек)</p> <p>в. Снижение глобальной продольной деформации левого желудочка (абсолютное значение менее -15%)</p>
Многофакторная оценка по эхокардиографии (8 и более баллов):	<p>а. Относительная толщина стенки левого желудочка ((СЭЛЖ+МЖП)/КДРЛЖ) > 0,6 – 3 балла</p> <p>б. Скорость волн $E/e' > 11$ – 1 балл</p> <p>в. TAPSE менее 19 мм – 2 балла</p> <p>г. Абсолютное значение глобальной продольной деформации левого желудочка менее -13% – 1 балл</p> <p>д. Отношение систолической продольной деформации верхушки к основанию > 2,9 – 1 балл</p>

Рисунок 2. Схема ЭХОГФ диагностики [2]

контрастирования при других видах поражения миокарда (ишемическое, воспалительное, другие виды болезней накопления) [33].

Сцинтиграфия с использованием радиофармпрепараторов (РФП), меченный технецием-99т, является специфическим методом для диагностики ATTR-амилоидоза сердца. Этот метод позволяет визуализировать отложения амилоида в миокарде и проводить дифференциальную диагностику между типами. В разных странах используются разные РФП: в России и странах Америки наиболее часто применяется пирофосфат технеция (99mTc-PYP), в Европе – производные дифосфонатов – 99mTc-MDP, 99mTc-HDP и 99mTc-DPD [34]. Именно сцинтиграфия позволяет установить диагноз ATTR-амилоидоза: при данной патологии миокард интенсивно накапливает РФП. Для AL-амилоидоза не характерно накопление (только у 30% пациентов), и оно отличается меньшей интенсивностью [10]. Точного объяснения разницы пока не найдено, однако существует мнение, что интенсивность накопления зависит от количества ионов кальция, которые высвобождаются при гибели кардиомиоцитов вследствие амилоидной инфильтрации и которые имеют высокое сродство к фосфатным соединениям [35].

Критерии диагностики амилоидоза

Окончательный диагноз амилоидоза ставится на

основании обнаружения амилоидных фибрилл в биоптатах, окрашенных конго красным, которые обычно выглядят красными при обычном освещении и яблочно-зелеными при поляризованном освещении, с последующим типированием фибрилл с помощью иммуногистохимии или, что более точно, массспектрометрии [36].

Хотя эндомиокардиальная биопсия обеспечивает окончательное гистологическое подтверждение амилоидоза сердца, это инвазивная процедура, доступная только в специализированных центрах, и которую нельзя производить у всех пациентов с гипертрофией миокарда.

Рабочая группа по болезням миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов предлагает следующую схему диагностики амилоидоза сердца [2].

Инвазивная (для всех типов)	Неинвазивная (только для ATTR)
Биопсия тканей сердца с положительной окраской на амилоид	2 или 3 степень накопления в сердце вещества при сцинтиграфии
или	
Биопсия других, несердечных, тканей с позитивной окраской на амилоид	Отрицательный анализ на легкие цепи в сыворотке и отрицательный электрофорез белков сыворотки мочи с иммунофиксацией
+	+
Критерии ЭХО-КГ и МРТ сердца	Критерии ЭХО-КГ и МРТ сердца

Рисунок 3. Схема диагностики амилоидоза сердца.

Консенсус Американского колледжа кардиологии предлагает схему дифференциальной диагностики амилоидоза ...диагностики амилоидоза [14] (рисунок 4).

Биопсия миокарда проводится, если в других тканях амилоид не обнаружен, и в следующих клинических ситуациях:

- высокая вероятность амилоидоза + выявление моноклонального белка путем иммунофиксационного анализа или превышение соотношения фракций кальпа/лямбда легких цепей выше референсного уровня;
- высокая вероятность амилоидоза, основанная на клинике и данных инструментальных исследований, но при отрицательных или сомнительных результатах сцинтиграфии;

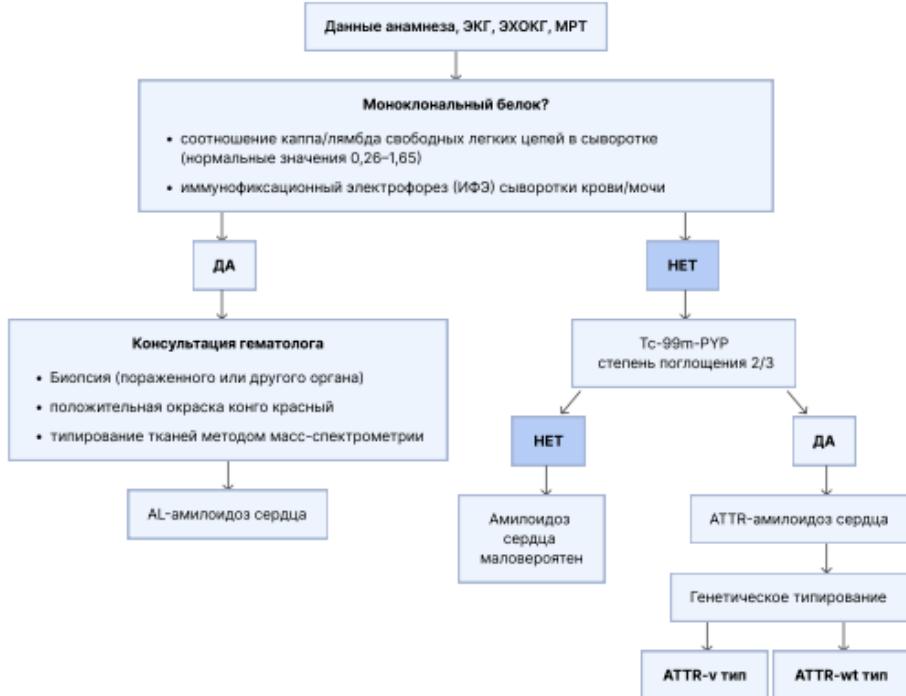


Рисунок 4. Схема дифференциальной диагностики амилоидоза

- нет возможности провести сцинтиграфию.

Заключение

Амилоидоз сердца в рутинной клинической практике – скорее, диагноз-исключение, чем один из вариантов в ряду дифференциальной диагностики. Высокий уровень настороженности врачей к пациентам с гипертрофией миокарда, рестриктивной кардиомиопатией и экстракардиальными симптомами позволит

своевременно провести необходимое инструментальное и лабораторное исследование и назначить специфическую терапию, которая позволит затормозить процессы амилоидогенеза и замедлить прогрессирование сердечной недостаточности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторе

Коробейникова Анна Николаевна, к.м.н., врач-кардиолог, КОГБУЗ "Кировская городская больница №2", Киров, Российской Федерации; Инновационная академия профессионального развития «ДОКСТАРКЛАБ», Севастополь, Российская Федерация
ORCID: 0000-0002-4357-1757

Information about the author

Anna N. Korobeynikova, Candidate of Medical Science, MD, City Hospital №2, Kirov, Russian Federation; Innovative Academy of Professional Development "Docstarclub", Sevastopol', Russian Federation.
ORCID: 0000-0002-4357-1757

Список литературы

1. Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S., et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISAl) nomenclature committee // Amyloid. 2018. Vol. 25, №4. P. 215-219. doi: 10.1080/13506129.2018.1549825
2. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. J. Heart Fail. 2021. Vol. 23, № 4. P. 512-526. doi: 10.1002/ejhf.2140
3. Ruberg F.L., Grogan M., Hanna M., et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, № 22. P. 2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003
4. Almo A., Merlo M., Porcari A., et al. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies // Eur J Heart Fail. 2022. Vol. 24, №12. P. 2342-2351. doi: 10.1002/ejhf.2532
5. Laptseva N., Benz D.C., Schwotzer R., et al. Cardiac amyloidosis // Swiss Med Wkly. 2024. №154. P. 4186. doi: 10.57187/s.4186
6. Griffin J.M., Rosenblum H., Maurer M.S. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Cardiac Amyloidosis // Circ Res. 2021. Vol. 128, №10. P. 1554-1575. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318187
7. Kumar S., Dispensieri A., Lacy M.Q., et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30, № 9. P. 989-995. doi: 10.1200/JCO.2011.38.5724
8. Kumar K., Gertz M.A., Lacy M.Q., et al. Recent improvements in survival in primary systemic amyloidosis and the importance of an early mortality risk score // Mayo Clin. Proc. 2011. Vol. 86, № 1. P. 12-18. doi: 10.4065/mcp.2010.0470
9. Ruberg F.L., Maurer M.S. Cardiac Amyloidosis Due to Transthyretin Protein: A Review // JAMA. 2024. Vol. 331, №9. P. 77B-79I. doi: 10.1001/jama.2024.0442
10. Saito Y., Nakamura K., Ito H. Molecular Mechanisms of Cardiac Amyloidosis // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 23, №1. P. 25. doi: 10.3390/ijms23010025
11. Escher F., Senoner M., Doerler J., et al. When and how do patients with cardiac amyloidosis die? // Clin. Res. Cardiol. 2020. Vol. 109, № 1. P. 78-88. doi: 10.1007/s00392-019-01504-2
12. Emdin M., Almo A., Rapezzi C., et al. Treatment of cardiac transthyretin amyloidosis: an update // Eur. Heart J. 2019. Vol. 40, № 45. P. 3699-3706. doi: 10.1093/eurheartj/ehz592
13. Ruberg F.L., Grogan M., Hanna M., et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, № 22. P. 2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003
14. Kittleson M.M., Ruberg F.L., Ambardekar A.V., et al. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee // J. Am. Coll. Cardiol. 2023. Vol. 81, № 11. P. 1076-1126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022
15. De Micheli L., Sinigiani G., De Gaspari M., et al. Light-chain cardiac amyloidosis for the non-expert: pearls and pitfalls // Intern. Emerg. Med. 2023. Vol. 18, №7. P. 1879-1886. doi: 10.1007/s11739-023-03335-3
16. Muchtar E., Dispensieri A., Wisnioski B., et al. Graded Cardiac Response Criteria for Patients With Systemic Light Chain Amyloidosis // J Clin Oncol. 2023. Vol. 41, №7. P. 1393-1403. doi: 10.1200/JCO.22.00643
17. Izumiya Y., Hayashi H., Ishikawa H., et al. How to Identify Transthyretin Cardiac Amyloidosis at an Early Stage // Intern. Med. 2021. Vol. 60, №1. P. 1-7. doi: 10.2169/internalmedicine.5505-20
18. Carr A.S., Pelayo-Negro A.L., Evans M.R., et al. A study of the neuropathy associated with transthyretin amyloidosis (ATTR) in the UK // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2016. Vol. 87, № 6. P. 620-627. doi: 10.1136/jnnp-2015-310907
19. Brito D., Albrecht F.C., de Arenaza D.P., et al. World Heart Federation Consensus on Transthyretin Amyloidosis Cardiomyopathy (ATTR-CM). Glob. Heart. 2023. Vol. 18, №1. P. 59. doi: 10.5334/gh.1262
20. Ruberg F.L., Grogan M., Hanna M., et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, № 22. P. 2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003
21. Gościński P., Baron T., Milczarek S., et al. Updates for the diagnosis and management of cardiac amyloidosis // Adv. Clin. Exp. Med. 2022. Vol. 31, №2. P. 175-185. doi: 10.17219/acem/142252
22. Carroll J. D., Gaasch W. H., McAdam K. P. Amyloid cardiomyopathy: Characterization by a distinctive voltage/ mass relation // The American Journal of Cardiology. 1982. №49. P. 9-13.
23. Almo A., Milandi A., Barison A., et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with cardiomyopathies // Heart Fail. Rev. 2024. Vol. 29, №1. P. 151-164. doi: 10.1007/s10741-023-10358-7
24. Cipriani A., De Micheli L., Porcari A., et al. Low QRS Voltages in Cardiac Amyloidosis: Clinical Correlates and Prognostic Value // JACC CardioOncol. 2022. Vol. 4, №4. P. 45B-470. doi: 10.1016/j.jaccso.2022.08.007
25. Porcari A., Fontana M., Gillmore J.D. Transthyretin cardiac amyloidosis // Cardiovasc. Res. 2023. Vol. 118, № 18. P. 3517-3535. doi: 10.1093/cvr/cvac119

26. González-López E., Gagliardi C., Domínguez F., et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: Dispelling myths // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38, № 24. P. 1895-1904. doi: 10.1093/euroheartj/ehx043
27. Sun H., Shi Z., Liu W. The value of the electrocardiogram in the recognition of cardiac amyloidosis: a systematic meta-analysis // BMC Cardiovasc Disord. 2024. Vol. 24, №1. P. 488. doi: 10.1186/s12872-024-04143-z
28. Bandera F., Martone R., Chacko L., et al. Clinical importance of left atrial infiltration in cardiac transthyretin amyloidosis // JACC Cardiovasc Imaging. 2022. Vol. 15, № 1. P. 17-29. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.06.012
29. Saad J.M., Ahmed A.I., Anugula D., et al. It Takes a Village: Multimodality Imaging of Cardiac Amyloidosis // Methodist Debakey Cardiovasc J. 2022. Vol. 18, №2. P. 47-58. doi: 10.14797/mdcv.1072
30. Monte I.P., Faro D.C., Trimarchi G., et al. Left Atrial Strain Imaging by Speckle Tracking Echocardiography: The Supportive Diagnostic Value in Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy // J Cardiovasc Dev Dis. 2023. Vol. 10, №6. P. 261. doi: 10.3390/jcdd10060261
31. Jung M.H., Chang S., Han E.J., et al. Multimodal Imaging and Biomarkers in Cardiac Amyloidosis // Diagnostics (Basel). 2022. Vol. 12, №3. P. 627. doi: 10.3390/diagnostics12030627
32. Waldmeier D., Herzberg J., Stephan F.P., et al. Advanced Imaging in Cardiac Amyloidosis // Biomedicines. 2022. Vol. 10, №4. P. 903.
33. Dobrala S., Cuddy S., Falk R.H. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach // JACC Cardiovasc Imaging. 2020. Vol. 13, № 6. P. 1368-1383. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.015
34. Аншелес А.А., Насонова С.Н., Жирых И.В., и др. Сцинтиграфия миокарда с 99m Tc-пироfosфатом в диагностике амилоидоза сердца: место в диагностическом алгоритме, особенности выполнения и интерпретации исследования // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, №4. С. 530-537. doi: 10.26442/00403660.2022.04.201461
35. Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н., Аншелес А.А., и др. Радионуклидные методы в диагностике амилоидоза сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, №1. С. 94-100. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-94-100
36. Huang Y.H., Lin Y.H., Yen R.F., et al. 2021 Advocacy Statements for the Role of 99m Tc-Pyrophosphate Scintigraphy in the Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis: A Report of the Taiwan Society of Cardiology and the Society of Nuclear Medicine of the Republic of China // Acta Cardiol Sin. 2021. Vol. 37, №3. P. 221-231. doi: 10.6515/ACS.202105_37(3).20210420A
37. Kittleson M.M., Maurer M.S., Ambardekar A.V., et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2020. №142. P. e7-e22. doi: 10.1161/CIR.00000000000000792

References

1. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. Amyloid. 2018;25(4):215-219. doi:10.1080/13506129.2018.1549825
2. Garcia-Pavia P, Repezzini C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur J Heart Fail. 2021;23(4):512-526. doi:10.1002/ejhf.2140
3. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2872-2891. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.003
4. Aimo A, Merlo M, Porcari A, et al. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis of screening studies. Eur J Heart Fail. 2022;24(12):2342-2351. doi:10.1002/ejhf.2532
5. Laptseva N, Benz DC, Schwotzer R, Flammer AJ. Cardiac amyloidosis. Swiss Med Wkly. 2024;154:4186. doi:10.57187/s.4186
6. Griffin JM, Rosenblum H, Maurer MS. Pathophysiology and therapeutic approaches to cardiac amyloidosis. Circ Res. 2021;128(10):1554-1575. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318187
7. Kumar S, Dispensiere A, Lacy MQ, et al. Revised prognostic staging system for light-chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light-chain measurements. J Clin Oncol. 2012;30(9):989-995. doi:10.1200/JCO.2011.38.5724
8. Kumar K, Gertz MA, Lacy MQ, et al. Recent Improvements in survival in primary systemic amyloidosis and the importance of an early mortality risk score. Mayo Clin Proc. 2011;86(1):12-18. doi:10.4065/mcp.2010.0470
9. Ruberg FL, Maurer MS. Cardiac amyloidosis due to

- transthyretin protein: a review. *JAMA*. 2024;331(9):778-791. doi:10.1001/jama.2024.0442
10. Salto Y, Nakamura K, Ito H. Molecular mechanisms of cardiac amyloidosis. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):25. doi:10.3390/ijms23010025
 11. Escher F, Senoner M, Doerler J, et al. When and how do patients with cardiac amyloidosis die? *Clin Res Cardiol.* 2020;109(1):78-88. doi:10.1007/s00392-019-01504-2
 12. Emdin M, Aimo A, Rapezzi C, et al. Treatment of cardiac transthyretin amyloidosis: an update. *Eur Heart J.* 2019;40(45):3699-3706. doi:10.1093/euroheart/ehz592
 13. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872-2891. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.003
 14. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1076-1126. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.022
 15. De Micheli L, Sinigiani G, De Gaspari M, et al. Light-chain cardiac amyloidosis for the non-expert: pearls and pitfalls. *Intern Emerg Med.* 2023;18(7):1879-1886. doi:10.1007/s11739-023-03335-3
 16. Muchtar E, Dispensieri A, Wisnioski B, et al. Graded cardiac response criteria for patients with systemic light-chain amyloidoses. *J Clin Oncol.* 2023;41(7):1393-1403. doi:10.1200/JCO.22.00643
 17. Izumiya Y, Hayashi H, Ishikawa H, et al. How to Identify transthyretin cardiac amyloidosis at an early stage. *Intern Med.* 2021;60(1):1-7. doi:10.2169/internalmedicine.5505-20
 18. Carr AS, Pelayo-Negro AL, Evans MR, et al. A study of the neuropathy associated with transthyretin amyloidosis (ATTR) in the UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(6):620-627. doi:10.1136/jnnp-2015-310907
 19. Brito D, Albrecht FC, de Arenaza DP, et al. World Heart Federation consensus on transthyretin amyloidosis cardiomyopathy (ATTR-CM). *Glob Heart.* 2023;18(1):59. doi:10.5334/gh.1262
 20. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872-2891. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.003
 21. Gościński P, Baron T, Milczarek S, et al. Updates for the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Adv Clin Exp Med.* 2022;31(2):175-185. doi:10.17219/acem/142252
 22. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol.* 1982;49:9-13.
 23. Aimo A, Milandri A, Barison A, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with cardiomyopathies. *Heart Fail Rev.* 2024;29(1):151-164. doi:10.1007/s10741-023-10358-7
 24. Cipriani A, De Micheli L, Porcaro A, et al. Low QRS voltages in cardiac amyloidosis: clinical correlates and prognostic value. *JACC CardioOncol.* 2022;4(4):458-470. doi:10.1016/j.jccao.2022.08.007
 25. Porcaro A, Fontana M, Gillmore JD. Transthyretin cardiac amyloidosis. *Cardiovasc Res.* 2023;118(18):3517-3535. doi:10.1093/cvr/cvcv119
 26. González-López E, Gagliardi C, Domínguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J.* 2017;38(24):1895-1904. doi:10.1093/eurheartj/ehx043
 27. Sun H, Shi Z, Liu W. The value of the electrocardiogram in the recognition of cardiac amyloidosis: a systematic meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):488. doi:10.1186/s12872-024-04143-z
 28. Bandera F, Martone R, Chacko L, et al. Clinical importance of left atrial infiltration in cardiac transthyretin amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(1):17-29. doi:10.1016/j.jcmg.2021.06.012
 29. Saad JM, Ahmed AI, Anugula D, et al. It takes a village: multimodality imaging of cardiac amyloidosis. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2022;18(2):47-58. doi:10.14797/mcvj.1072
 30. Monte IP, Faro DC, Trimarchi G, et al. Left atrial strain imaging by speckle tracking echocardiography: the supportive diagnostic value in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(6):261. doi:10.3390/jcd010060261
 31. Jung MH, Chang S, Han EJ, Youn JC. Multimodal imaging and biomarkers in cardiac amyloidosis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(3):627. doi:10.3390/diagnostics12030627
 32. Waldmeier D, Herzberg J, Stephan FP, et al. Advanced imaging in cardiac amyloidosis. *Biomedicines.* 2022;10(4):903. doi:10.3390/biomedicines10040903
 33. Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(6):1368-1383. doi:10.1016/j.jcmg.2019.07.015
 34. Ansheles AA, Nasanova SN, Zhirov IV, et al. Myocardial scintigraphy with 99mTc-pyrophosphate in the diagnosis of cardiac amyloidosis: place in the diagnostic algorithm, features of the implementation and interpretation of the study. *Ter Arkh.* 2022;94(4):530-537. (In Russ.). doi:10.26442/00403660.2022.04.201461
 35. Sergienko VB, Tereshchenko SN, Ansheles AA, et al. Nuclear imaging in the diagnosis of cardiac amyloidosis. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(1):94-100. (In Russ.). doi:10.20996/1819-6446-2018-14-1-94-100

36. Huang YH, Lin YH, Yen RF, et al. 2021 advocacy statements for the role of ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Acta Cardiol Sin.* 2021;37(3):221-231. doi:10.6515/ACS.202105_37(3).20210420A
37. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142:e7-e22. doi:10.1161/CIR.0000000000000792

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ, ПЕЧЕНЬ И НЕРВНУЮ СИСТЕМУ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

И.В. Тарасова

ООО «СМ-клиника», ул. Академика Анохина, 8, Москва, Российская Федерация, 119602.

Основные положения

В данном обзоре систематизированы актуальные данные о возможных побочных эффектах статинов на мышечную ткань, печень и нервную систему.

Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смертности во всем мире. Статины являются препаратами первой линии для первичной и вторичной профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

Несмотря на доказанную пользу статинов, приверженность к их приему остается низкой в связи с широкой распространностью в обществе убеждений в высокой частоте побочных эффектов, вызываемых этой группой препаратов. С учетом продолжающегося роста сердечно-сосудистой заболеваемости, проблема отказа от приема статинов приобретает особую актуальность.

Целью данного исследования является изучение возможного воздействия статинов на мышечную ткань, печень и нервную систему. Проведен обзор актуальной научной литературы, который показал, что опасность побочных эффектов статинов сильно преувеличена. Мишечные симптомы в большинстве случаев обусловлены эффектом ноцебо/дракебо. Клинически значимые миотоксичность и гепатотоксичность встречаются крайне редко и потенциально обратимы. В некоторых исследованиях имеются данные о незначительном повышении риска геморрагического инсульта на фоне приема статинов, однако их польза в предупреждении ишемического инсульта многократно превышает риски. Таким образом, с учетом сопоставления эффективности и безопасности, необоснованные опасения не должны препятствовать назначению статинов.

Ключевые слова: Атеросклероз, статины, побочные эффекты статинов.

Автор, ответственный за переписку: Тарасова И.В., ул. Сервантеса, д. 1, г. Москва, Российская Федерация, ira-tar76@ya.ru.

Для цитирования: Тарасова И.В. Побочные эффекты статинов на мышечную ткань, печень и нервную систему: мифы и реальность // Инновационное развитие врача. 2025. №1. С. 18-29. DOI:10.24412/ct-37091-2025-1-18-29

Поступила в редакцию: 15.03.2025;

поступила после доработки: 26.04.2025;

принята к печати: 7.05.2025

SIDE EFFECTS OF STATINS ON SKELETAL MUSCLE, LIVER, AND NERVOUS SYSTEM: MYTHS AND REALITY

Irina V. Tarasova

SM-clinic LLC, Akademika Anokhina str. 8, Moscow, Russian Federation, 119602.

Highlights

This review consolidates current data on the potential side effects of statins on skeletal muscle, liver function, and the nervous system.

Abstract

Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality worldwide. Statins are first-line drugs for both primary and secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases.

Despite their proven benefits, adherence to statin therapy remains low due to widespread public beliefs about the high frequency of side effects associated with these drugs. Given the ongoing rise in cardiovascular disease prevalence, the issue of statin discontinuation is of growing clinical importance.

The aim of this study was to investigate the potential effects of statins on muscle tissue, the liver, and the nervous system. A review of current scientific literature revealed that the risks of statin side effects are significantly overstated. Muscle-related symptoms are largely attributable to placebo/nocebo effects. Clinically significant myotoxicity and hepatotoxicity are exceedingly rare and potentially reversible. Some studies suggest a minor increase in the risk of hemorrhagic stroke with statin use; however, their benefits in preventing ischemic stroke far outweigh these risks. Thus, when weighing efficacy against safety, unfounded concerns should not hinder the prescription of statins.

Keywords: atherosclerosis, statins, statin-associated side effects

Corresponding author: Tarasova I.V., Cervantes str., 1, Moscow, Russian Federation, ira-tar76@ya.ru.

For citation: Tarasova IV. Side effects of statins on skeletal muscle, liver, and nervous system: myths and reality. Innovative doctor's development. 2025;(1): 18-29. DOI:10.24412/ct-37091-2025-1-18-29

Received: 15.03.2025;

received in revised from: 26.04.2025;

accepted: 7.05.2025

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
ВГН – верхняя граница нормы
ВМК – внутримозговое кровоизлияние
КК – креатинкиназа
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования
САМС – статин-ассоциированные мышечные симптомы
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди причин смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. смертность от ССЗ достигла 17,9 млн человек, что составило 32% от всех случаев [1].

Согласно зарубежным и отечественным клиническим рекомендациям, статины являются препаратами первой линии для первичной и вторичной профилактики атеросклеротических ССЗ [2–4]. Они снижают выработку холестерина в печени, ингибируя 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазу, и активируют выработку рецепторов липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), приводя к повышенному выведению ЛПНП из кровотока. Кроме липидснижающего действия, статины обладают плеiotропными эффектами: ингибируют синтез провоспалительных цитокинов, повышают синтез оксида азота в эндотелии, оказывают анти thrombotическое действие, в результате чего стабилизируются атеросклеротические бляшки, уменьшается эндотелиальная дисфункция, снижается риск атеротромбоза [5].

Эффективность статинов очень высока. Масштабные данные, полученные в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), демонстрируют, что каждое снижение уровня холестерина ЛПНП на 1 ммоль/l при терапии статинами приводит к снижению риска развития ССЗ и смерти от сердечно-сосудистых осложнений на 25% в течение каждого года приема, а снижение ЛПНП на 2 ммоль/l снижает этот риск на 50% [6].

Несмотря на доказанную пользу статинов, приверженность к их приему остается низкой. Среди пациентов, которым назначаются статины с целью первичной профилактики, почти 75% прекращают лечение в течение первых двух лет [7], что приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых событий и частоты госпитализаций на 33% [8]. Основная причина низкой приверженности к приему статинов — боязнь побочных эффектов.

В данной статье рассмотрены наиболее распространенные опасения пациентов (потенциальное воздействие статинов на мышечную ткань, печень и нервную систему). В базах PubMed и eLIBRARY.RU проведен поиск обзоров, метаанализов и оригинальных исследовательских статей за 2019–2024 годы с ключевыми словами «статины» и «побочные эффекты».

Результат анализа актуальных научных данных о влиянии статинов на мышцы, печень и головной мозг представлен в литературном обзоре.

Частота возникновения

Мышечные симптомы — самая частая причина отказа от статинов. В многочисленных наблюдательных исследованиях от 10% до 25% пациентов сообщали о болях в мышцах при приеме этих препаратов [9, 10]. Так, в исследовании STATE (Statins Adverse Treatment Experience) оценивалось использование статинов у 1500 пациентов [11]. Из участников исследования 332 человека (22,1%) сообщили, что прекратили лечение из-за мышечных симптомов, при этом в большинстве случаев болевой синдром не сопровождался повышением уровня креатинкиназы (КК).

Распространенность мышечных болей, связанных со статинами, широко варьируется в зависимости от регистра и набора данных наблюдений. В РКИ частота мышечных симптомов составляет около 5%. Например, по данным метаанализа 176 исследований (который включал 112 РКИ и 64 когортных исследований с участием 4 143 517 пациентов), проведенного Международной группой экспертов по липидам, непереносимость статинов составила 4,9% [12].

Существует явное несоответствие между частотой статин-ассоциированных мышечных симптомов (САМС) в РКИ и в наблюдательных исследованиях. Это можно объяснить особенностями отбора в РКИ с невключением пациентов с заболеваниями и состояниями, повышающими риск миопатии. Второе возможное объяснение данного несоответствия — эффект ноцебо/дракебо [6]. Этот эффект противоположен эффекту плацебо, когда пациент чувствует улучшение при приеме инертного препарата из-за убеждения в его эффективности. При наличии негативных ожиданий, наоборот, может возникнуть ухудшение самочувствия при приеме инертного вещества (тогда говорят об эффекте ноцебо) или лекарственного препарата при отсутствии доказательств его отрицательного фармакологического воздействия (эффект дракебо).

Эффект ноцебо/дракебо при приеме статинов был продемонстрирован в исследованиях. Так, в исследовании с перекрестным двойным слепым дизайном SAMSON (Self-Assessment Method for Statin Side-effects or Nocebo) 60 пациентов, которые ранее прекратили прием статинов из-за мышечных

симптомов, в течение 12 месяцев в случайном порядке чередовали 1-месячные периоды приема аторвастатина 20 мг, плацебо и отсутствия приема таблеток [13]. Авторы заметили, что выраженность симптомов была одинаковой в периоды приема статина и плацебо, однако в периоды отсутствия приема любых таблеток симптомы были значительно менее выражены [14, 15]. В похожем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании StatinWISE (Statin Web-based Investigation of Side Effects) приняли участие 200 пациентов, которые прекратили или собирались прекратить лечение [16]. Испытуемые получали аторвастатин в дозе 20 мг в день и плацебо в течение шести двойных слепых периодов по два месяца каждый, при этом не было выявлено различий в частоте и тяжести нежелательных явлений между статином и плацебо. После окончания исследований SAMSON и StatinWISE более половины участников возобновили лечение.

Метанализ данных 154 664 участников 23 исследований показал, что >90% САМС не связаны с биохимическими свойствами статинов [17]. Только в 5–10% случаев мышечные симптомы обусловлены непосредственно фармакологическим воздействием. Среди них крайне редко (примерно у 1 из 10 000) наблюдается миопатия, когда мышечные боли сопровождаются повышением уровня КК в 10 и более раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) [18], однако данное состояние обычно полностью регрессирует после отмены препарата. Рабдомиолиз (наиболее тяжелая и редкая форма повреждения мышц, при которой уровень КК повышается более чем в 40 раз, возникают миоглобинурия и почечная недостаточность), встречается в 2–3 случаях на 100 000 пациентов [19].

Факторы риска

С учетом стратегической значимости повышения приверженности к лечению, необходимо прикладывать больше усилий для снижения частоты возникновения мышечных болей, информируя пациентов об эффективности и безопасности статинов, а также о высокой частоте эффекта nocebo/драцефо. Кроме того, необходимо учитывать факторы риска развития миопатии. К таким факторам относятся: женский пол, возраст старше 80 лет, азиатское происхождение, низкий индекс массы тела, интенсивные физические нагрузки, тяжелые травмы, хирургические вмешательства, острые инфекции, гипотиреоз, сахарный диабет, нарушение функции почек (хроническая болезнь почек 3, 4 и 5 степени), дефицит витамина D, отягощенный анамнез (воспалительные или наследственные мышечные дефекты, предшествующая миотоксичность), наследственная предрасположенность, злоупотребление алкоголем и другими токсическими веществами [20, 21].

По данным исследований, более интенсивные режимы приема статинов (например, 80 мг аторвастатина или 40 мг розувастатина) связаны с большей частотой мышечных болей по сравнению с режимами низкой и умеренной интенсивности. Частота возникновения миопатии и рабдомиолиза, как правило, увеличивается с увеличением дозы препарата [18].

При выборе статина важно учитывать особенности его метаболизма и возможные взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Например, такие статины, как ловастатин, симвастатин и аторвастатин, метаболизируются ферментом CYP3A4, поэтому одновременное назначение ингибиторов CYP3A4 (амиодарона, азоловых противогрибковых препаратов, циклоспорина, макролидных антибиотиков, ритонавира, митизазема, верапамила и других) повышает риск побочных эффектов. Флувастатин, питавастатин, розувастатин метаболизируются ферментом CYP2C9, поэтому повышается риск побочных эффектов при одновременном приеме ингибиторов этого фермента (например, флуконазола или фенофibrate). В метаболизме аторвастатина, флувастатина, ловастатина, правастатина, питавастатина, розувастатина, симвастатина принимает участие фермент CYP1B1, поэтому стоит обратить внимание на возможность побочных эффектов при назначении таких препаратов, как гемифизозил, макролидные антибиотики, карbamазепин [10, 22]. Существуют интернет-ресурсы, которые могут помочь оценить возможное лекарственное взаимодействие, например, приложение Американского колледжа кардиологов (<https://www.acc.org/statintoleranceapp>).

Также было выявлено, что употребление грейпфрутового сока вместе с некоторыми статинами может привести к миопатии. В составе этого сока содержатся фуранокумарины, которые подавляют фермент CYP3A4, вследствие чего действие симвастатина, ловастатина и аторвастатина может быть значительно усилено. Потребление более 500 мл сока в день приводит к 5-кратному увеличению концентрации симвастатина в плазме, и этого следует избегать [18].

Побочные эффекты ограничивают приверженность к лечению, поэтому обратимые факторы риска развития САМС необходимо активно выявлять и устранять.

Механизмы развития

Механизмы, лежащие в основе патогенеза САМС, остаются неясными. Был предложен ряд гипотез, однако ни одна из них не была однозначно доказана. Существует предположение, что в результате действия статинов снижается уровень холестерина в мембранных миоцитов и нарушается ионный баланс. Также весьма популярно представление о том, что из-за ингибирования синтеза мевалоната снижается уровень промежуточных продуктов синтеза холестерина, таких как фарнезиллирофосфат и коэнзим Q10, что может нарушать работу митохондрий [23].

Предполагается, что миопатия представляет собой гетерогенное состояние, возникающее вследствие совокупности факторов: воздействия статина на клеточные мембранны и митохондрии; ингибирования ферментов цитохрома P450 при лекарственных взаимодействиях; генетических, метаболических и иммунологических особенностей пациента. В некоторых случаях статины могут способствовать клиническому проявлению латентных миопатий. Существует также гипотеза об аутоиммунном характере повреждения

миоцитов. Несмотря на все предложенные механизмы, точная патофизиология статин-индуцированной миопатии в настоящее время неизвестна [24].

Диагностика

Мышечные симптомы на фоне приема статинов зачастую субъективны, а надежный лабораторного и визуально-морфологического маркера статин-ассоциированного повреждения мышц не существует, поэтому диагностика данного патологического процесса может вызывать затруднения.

КК не является специфичным лабораторным показателем, поскольку у пациентов с мышечными симптомами ее уровень часто находится в норме, а у пациентов без симптомов может быть повышен. Кроме САМС, имеется множество других причин повышения КК: эндокринные расстройства (гипертиреоз, гипотиреоз, гипопаратиреоз, синдром Кушинга), заболевания соединительной ткани, болезни сердца (сердечная недостаточность, миокардит, острый коронарный синдром), травмы, операции, внутримышечные инъекции, судороги, интенсивные упражнения, интоксикации, метаболические и другие нарушения. Самой распространенной причиной мышечных болей являются физические нагрузки. Прежде чем диагностировать САМС, следует рассмотреть другие причины болевого синдрома и повышения КК.

При подозрении на статин-ассоциированную патологию мышц в первую очередь необходимо оценить характер и локализацию болей, определить уровень КК и сопоставить временную связь клинико-лабораторных нарушений с приемом статина. В типичных случаях мышечные боли симметричны, затрагивают проксимальные отделы бедер, икроножные мышцы, мышцы спины, возникают в первые 3 месяца после начала лечения [25]. Появление симптомов также может быть связано с увеличением дозы статина и с началом приема взаимодействующего лекарственного препарата. В большинстве случаев симптомы не сопровождаются повышением уровня КК, но при сочетании болей с лабораторными нарушениями при отсутствии других причин вероятность САМС возрастает [26].

Чтобы оценить связь симптомов с приемом статина, препарат может быть отменен на 2–4 недели. Исчезновение симптомов и нормализация КК говорят в пользу САМС. Если же симптомы и/или лабораторные изменения сохраняются, необходимо искать другие причины [25]. В случае возобновления болей и повышения КК после повторного назначения препарата диагностируется САМС.

В процессе диагностики может быть применен клинический индекс SAMS-CI (Statins-Associated Muscle Symptom Clinical Index), который оценивает диагноз как вероятный, возможный и маловероятный в зависимости от локализации, характера, времени возникновения и исчезновения симптомов [26].

Тактика при возникновении мышечных болей на фоне приема статинов

Клинический подход при наличии мышечных симптомов зависит от уровня КК, сердечно-сосудистого риска и переносимости симптомов [6]. При КК>4 ВГН и низком риске ССЗ статин следует отменить. При высоком риске и уровне КК>4 ВГН, но <10 ВГН, терапию статинами можно продолжить, но прекратить, если уровень КК превысит 10 ВГН. Если после прекращения приема уровень КК снижается, можно попробовать возобновить прием статина в меньшей дозе или заменить на другой препарат.

При КК>10 ВГН терапию статинами следует прекратить. Если риск ССЗ высокий и после отмены статина уровень КК нормализовался, можно рассмотреть возможность назначения другого статина в низкой дозе. Если симптоматика и лабораторные нарушения сохраняются, необходим поиск альтернативных причин миопатии.

При возникновении генерализованной мышечной боли, миоглобинурии и повышения КК>40 ВГН следует заподозрить рабдомиолиз, отменить статин, оценить функцию почек и госпитализировать пациента.

Международная группа экспертов по липидам ILEP (The International Lipid Expert Panel) предложила подход к терапии MEDS (Minimize, Educate, Diet/nutraceuticals, Symptoms/biomarkers) [6, 27]. Он основан на минимизации перерывов в приеме статинов, информировании пациентов об их преимуществах, использовании гиполипидемической диеты, наблюдении за симптомами и биомаркерами. Для обобщения потенциальных подходов к лечению частичной непереносимости статинов ILEP также предложила методику SLAP (Switch statin, Lower dose, Alternate-day dosing, Polypharmacy) [27] – назначение статина с другим вариантом метаболизма, снижение дозы, дозирование через день, добавление другого гиполипидемического препарата.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что примерно 60–80% пациентов с мышечными симптомами в конечном итоге способны переносить терапию статинами при тщательном подборе препарата, дозы и режима дозирования [10]. Непереносимость любых доз 3–4 статинов или недостижение целевых значений липидов является основанием для назначения других групп липид снижающих препаратов.

Кроме минимизации фармакологической непереносимости, крайне важно построение эффективной коммуникации между врачом и пациентом для снижения частоты эффекта ноншбо/дракебо, повышения приверженности к лечению и, в конечном итоге, для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Защитный эффект статинов значительно превышает риски мышечных симптомов, которые в большинстве случаев полностью обратимы.

Таблица 1. Действия врача при повышении КК на фоне приема статинов [4]

Table 1. Clinical management of elevated CK levels during statin therapy

Уровень КК /CK Level	Тактика /Management Strategy
<4 ВГН / <4 ULN	<ul style="list-style-type: none"> при отсутствии симптомов миопатии продолжить прием статина / Continue statin if no myopathy symptoms are present при наличии симптомов необходим мониторинг КК / Monitor CK if symptoms arise если симптомы миопатии сохраняются, необходимо отменить статин, провести повторную оценку симптомов и уровня КК через 6 недель после отмены / If symptoms persist, discontinue statin and reassess CK and symptoms after 6 weeks после исчезновения симптомов и нормализации КК возобновить назначение статина в меньшей дозе, возможна комбинированная гиполипидемическая терапия / Once symptoms resolve and CK normalizes, restart statin at a lower dose; consider combination lipid-lowering therapy
≥4 ВГН / ≥4 ULN	<ul style="list-style-type: none"> оценить показания для назначения статина / Reevaluate indication for statin therapy
>10 ВГН / >10 ULN	<ul style="list-style-type: none"> отмена статина / Discontinue statin контроль функции почек / Monitor renal function мониторинг КК каждые 2 недели / Check CK levels every 2 weeks
<10 ВГН, симптомов миопатии нет / <10 ULN, no myopathy symptoms	<ul style="list-style-type: none"> продолжить терапию статином / Continue statin therapy мониторинг КК через 2–6 недель / Recheck CK in 2–6 weeks
≤10 ВГН, симптомы миопатии есть / ≤10 ULN, myopathy symptoms present	<ul style="list-style-type: none"> отмена статина / Discontinue statin мониторинг КК до его нормализации / Monitor CK until normalization после нормализации уровня КК ре-старт терапии статином в меньшей дозе / Restart statin at a reduced dose after CK normalizes исключение других причин повышения КК / Rule out other causes of elevated CK если уровень КК сохраняется высоким при мониторинге – подтверждение развития миопатии / Persistent high CK levels confirm myopathy
>40 ВГН / >40 ULN	<ul style="list-style-type: none"> отмена статина, контроль функции почек, госпитализация пациента / Discontinue statin, monitor renal function, hospitalize the patient)

Примечание. ВГН – верхняя граница нормы, КК – креатинкиназа.

Note: ULN – upper limit of normal; CK – creatine kinase.

Статины и дисфункция печени

Частота возникновения

Еще одно распространенное опасение пациентов при назначении статинов – возможное воздействие на печень. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемии от 2019 года, легкое повышение уровня трансаминаз печени наблюдается у 0,5–2,0% пациентов, принимающих любые статины, что не сильно отличается от эффекта плацебо [2]. Анализ 49 исследований с участием более 14 000 испытуемых продемонстрировал повышение уровня печеночных трансаминаз >3 ВГН у 0,1%, 0,6% и 0,2% пациентов, получавших аторевастатин в дозе 10 мг, аторевастатин в дозе 80 мг и плацебо [28]. Повышение

ферментов печени обычно наблюдается в первые 3 месяца после начала приема статинов. Примерно у 70% пациентов лабораторные показатели возвращаются к исходному при продолжении терапии статинами, а в других случаях – после прекращения приема [29]. Предполагается, что этиология бессимптомных и преходящих отклонений в уровне аминотрансфераз может быть связана с изменениями липидных мембран гепатоцитов, приводящими к повышению их проницаемости, однако точные механизмы остаются неясными.

Клинически выраженная гепатотоксичность статинов встречается крайне редко. Исследования показали, что частота случаев гепатоцеллюлярного повреждения

печени составляет 19 случаев на 100 000 человек, а холестатического повреждения 1,47 на 300 000 человек [29]. Как правило, нарушения обратимы без какого-либо вмешательства, кроме прекращения приема препарата. Печеночная дисфункция чаще наблюдается у пациентов, принимающих максимальные дозы статинов в сочетании с другими препаратами, использующими ферментный путь цитохрома P450.

Тактика при повышении уровня трансаминаз

Рутинный мониторинг ферментов печени при отсутствии симптомов не требуется [2]. При появлении клинических признаков гепатотоксичности (например, при желтеении кожи или склер), целесообразно проконтролировать уровень ферментов и исключить все возможные альтернативные причины поражения печени.

Чаще всего на фоне приема статинов встречается небольшое повышение уровня трансаминаз <3 ВГН. Если при этом отсутствуют клинические проявления, нет необходимости снижать дозу или прекращать прием статинов, однако следует проводить контроль лабораторных показателей в динамике.

При повышении аланинаминотрансферазы (АЛТ) >3 ВГН тактика зависит от сердечно-сосудистого риска. При низком риске статины следует отменить. Пациентам с высоким и очень высоким риском ССЗ необходимо стремиться продолжать терапию, однако требуется период отмены до нормализации печеночных трансаминаз. После нормализации возможны попытки возобновления приема в меньшей дозе или смены статина, а при неэффективности этих мероприятий – переход на липидснижающий препарат другой группы [30].

Для предупреждения гепатотоксичности необходимо учитывать факторы риска и не назначать статины пациентам с активным заболеванием печени и декомпенсированным циррозом, избегать потенциально опасного комбинированного приема лекарств, например, одновременного назначения с ингибиторами СУР3A4.

Назначение статинов пациентам с сопутствующими хроническими заболеваниями печени

Исследования показывают, что статины могут оказывать положительное влияние на ранних стадиях некоторых хронических заболеваний печени. Наиболее убедительные данные получены в отношении неалкогольной жировой болезни печени. В РКИ было выявлено уменьшение признаков steatоза при визуализации и улучшение лабораторных показателей на фоне приема статинов [31].

Проводились ретроспективные исследования на больших группах пациентов с преддиабетическими состояниями и компенсированным циррозом печени, которые показали, что лечение статинами связано со снижением риска развития и прогрессирования цирроза, возникновения гепатоселезлярной карциномы и смерти [32]. Во включенных исследованиях изучали заболевания печени с различной этиологией, такие как алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени,

Таблица 2. Действия врача при повышении АЛТ на фоне приема статинов [4]

Table 2. Clinical Management of Elevated ALT Levels During Statin Therapy

Уровень АЛТ / ALT Level	Тактика /Management Strategy
<3 ВГН (= 3 ULN)	<ul style="list-style-type: none"> продолжить терапию статином / Continue statin therapy повторный контроль АЛТ через 4–6 недель / Recheck ALT in 4-6 weeks
≥3 ВГН (≥3 ULN)	<ul style="list-style-type: none"> отмена терапии / Discontinue therapy контроль АЛТ через 4–6 недель после отмены / Recheck ALT 4-6 weeks after discontinuation возобновление терапии после нормализации АЛТ / Resume therapy after ALT normalization при сохранении повышенного уровня АЛТ поиск других причин / If ALT remains elevated, investigate other potential causes

Примечание. ВГН – верхняя граница нормы, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Note: ULN - upper limit of normal; ALT - alanine aminotransferase.

вирусные гепатиты В и С и другие. Было установлено, что статины стимулируют выработку сосудистым эндотелием оксида азота, могут снижать портальную гипертензию, подавлять воспалительную реакцию и фиброз.

Таким образом, пациенты со стабильным хроническим заболеванием печени и циррозом в компенсированной стадии могут принимать статины под контролем показателей функции печени. Однако, при повышении трансаминаз до 3 ВГН и выше прием следует прекратить [33].

Статины и патология нервной системы

Статины и инсульт

Высокий уровень ЛПНП является установленным фактором риска возникновения ишемического инсульта. Лечение статинами снижает риск ишемических инсультов на 15–35% при снижении ЛПНП на 1 ммоль/л [2]. В российских и зарубежных руководствах рекомендуется снижать уровень ЛПНП с помощью статинов или комбинации препаратов с целью первичной

и вторичной профилактики цереброваскулярных событий [3, 34, 35].

Несмотря на доказанную пользу в предупреждении ишемического инсульта, вопрос о влиянии статинов на внутрисосудистое кровоизлияние (ВМК) остается открытым – некоторые исследования указывают на потенциальное повышение риска геморрагического инсульта, в то время как другие не выявляют такой связи. Например, в популяционном когортном исследовании, включавшем 2 728 пациентов, ранее перенесших геморрагический инсульт, и 52 964 пациента с ишемическим инсультом в анамнезе, не было обнаружено увеличения риска ВМК [36]. Противоположные результаты были получены в систематическом обзоре и метаанализе РКИ, включавшем 216 258 испытуемых, авторы которого обнаружили увеличение риска геморрагического инсульта на фоне приема статинов на 17% [37].

Влияние статинов на риск возникновения геморрагического инсульта требует дальнейшего изучения. Возможное увеличение числа случаев ВМК компенсируется гораздо более выраженным снижением риска ишемического инсульта и других атеросклеротических сосудистых событий, поэтому при наличии показаний статины должны быть назначены в соответствии с клиническими рекомендациями.

Статины и когнитивные функции

Известно, что в 2012 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США потребовало добавить в инструкцию всех статинов предупреждение о возможных когнитивных побочных эффектах (таких как потеря памяти и спутанность сознания) [38]. Основанием для этого решения послужили сообщения о побочных эффектах, поступившие от пациентов. В дальнейшем проводились многочисленные исследования, которые не получили доказательств отрицательного влияния статинов на когнитивную функцию. Например, был проведен систематический обзор РКИ и проспективных обсервационных исследований с участием 1 404 459 человек, в котором не было выявлено связи между использованием статинов и неблагоприятными когнитивными эффектами [39].

По данным некоторых исследований, использование статинов снижает риск развития деменции от всех причин [40]. Точный механизм, с помощью которого статины влияют на когнитивные функции, неизвестен. Предполагается, что потенциальные нейропротекторные эффекты связаны с гиполипидемическими, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами статинов.

Влияние терапии статинами на когнитивные функции может модулироваться в зависимости от продолжительности лечения. Пациенты, использующие статины более 1 года, имеют значительно меньший риск развития деменции по сравнению с теми, кто их не использовал [41].

Изучался также вопрос, существует ли риск негативного влияния на мозг при низком уровне холестерина. Были получены данные, что даже при очень низких уровнях холестерина ЛПНП (0,28–0,44 ммоль/л), достигнутых при добавлении эволокумаба к терапии статинами, когнитивные функции не изменились [2].

Выводы

Лечение статинами является хорошо зарекомендовавшей себя стратегией снижения частоты атеросклеротических событий, включая инфаркт миокарда, инсульт и коронарную реваскуляризацию. Идея о том, что непрерывность статинов является частой проблемой, широко распространена в обществе и наносит серьезный ущерб здоровью населения, снижая эффективность профилактики и лечения атеросклеротических ССЗ.

Более 30 лет клинических исследований показали, что серьезные побочные эффекты на фоне приема статинов возникают крайне редко. При лечении 10 000 пациентов в течение 5 лет по стандартной схеме приема статинов можно ожидать около 5 случаев миопатии (один из которых может привести к рабдомиолизу) и около 5 случаев геморрагических инсультов [42]. При некоторых обстоятельствах (например, при наличии факторов риска и/или при взаимодействии с определенными препаратами) количество побочных эффектов увеличивается, но оно все равно незначительно и несопоставимо с пользой. Несомненно, что при назначении гиполипидемической терапии необходимо знать о возможных побочных эффектах, предупредить их и своевременно выявлять.

Необходимы дальнейшие исследования с целью уточнения механизмов потенциального токсического воздействия статинов, разработки надежных биомаркеров раннего выявления мио- и гепатотоксичности, определения влияния статинов на когнитивные функции и риски развития геморрагического инсульта. Это позволит разработать персонализированные подходы к назначению статинов, снизить частоту негативных эффектов, улучшить их диагностику и повысить приверженность пациентов к лечению.

Побочные эффекты статинов, как правило, обратимы при изменении дозы или при переходе на другой препарат данного класса. В отличие от этого, инфаркт миокарда или ишемический инсульт необратимо повреждают сердце или мозг и могут привести к летальному исходу. Таким образом, для пациентов, которым статины показаны в соответствии с современными рекомендациями, польза от приема гораздо выше риска побочных эффектов, поэтому опасения по поводу безопасности не должны препятствовать эффективному лечению.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторе

Тарасова Ирина Владимировна, врач-кардиолог, ООО «СМ-клиника», Москва, Российская Федерация.

ORCID: 0009-0003-1366-8835

Information about the author

Irina V. Tarasova, MD, SM-clinic LLC, Moscow, Russian Federation.

ORCID: 0009-0003-1366-8835

Список литературы

1. World Health Organisation. Cardiovascular Diseases. 2021. [дата обращения: 22.02.2025]. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>
2. Mach F., Baigent C., Catapano A., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur Heart J. 2020. Vol.41. №1. P. 111-188. doi: 10.1093/euroheartj/EHZ455
3. Бойцов С.А., Погодова Н.В., Ашчелес А.А., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. №5. С. 5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452
4. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. №5. С. 250-287. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471
5. Zhang Q., Dong J., Yu Z. Pleiotropic use of Statins as non-lipid-lowering drugs // International journal of biological sciences. 2020. Vol.16. №14. P. 2704-2711. doi: 10.7150/ijbs.42965
6. Penson P., Bruckert E., Marais D., et al. Step-by-step diagnosis and management of the placebo/drug effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP) // Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2022. Vol.13. №3. P. 1596-1622. doi: 10.1002/jcsm.12960
7. Hussain A., Kaler J., Ray S. D. The benefits outweigh the risks of treating hypercholesterolemia: the statin dilemma //Cureus. 2023. Vol.15. №1. doi: 10.7759/cureus.33648
8. Giral P., Neumann A., Weill A., et al. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France // Eur Heart J. 2019. Vol.40. № 43. P. 3516-3525. doi: 10.1093/euroheartj/ehz458
9. Cheeley M.K., Saseen J.J., Agarwala A., et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient //Journal of Clinical Lipidology. 2022. Vol.16. №4. P. 361-375. doi: 10.1016/j.jacl.2022.05.068
10. Warden B.A., Guyton J.R., Kovacs A.C., et al. Assessment and management of statin-associated muscle symptoms (ISAMS): A clinical perspective from the National Lipid Association //Journal of clinical lipidology. 2023. Vol.17. №1. P. 19-39. doi: 10.1016/j.jacl.2022.09.001
11. Jacobson T.A., Cheeley M.K., Jones P.H., et al. The Statin Adverse Treatment Experience Survey: Experience of patients reporting side effects of statin therapy //Journal of clinical lipidology. 2019. Vol.13. №3. P. 415-424. doi: 10.1016/j.jacl.2019.04.011
12. Bytci I., Penson P.E., Mikhailidis D.P., et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis //European heart journal. 2022. Vol.43. №34. P. 3213-3223. doi: 10.1093/euroheartj/ehac015
13. Howard J. P., Wood F.A., Finegold J.A., et al. Side effect patterns in a crossover trial of statin, placebo, and no treatment //Journal of the American College of Cardiology. 2021. Vol.78. №12. P. 1210-1222. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.022
14. Penson P. E., Banach M. Nocebo/drug effect in statin-intolerant patients: an attempt at recommendations // Eur Heart J. 2021. Vol. 42. №47. P. 4787-4788. doi: 10.1093/euroheartj/ehab358
15. Wood F. A., Howard J.P., Finegold J.A., et al. N-of-1 trial of a statin, placebo, or no treatment to assess side effects //

- New England Journal of Medicine. 2020. Vol.383. №22. P. 2162-2184. doi: 10.1056/NEJMc2031173
16. Herrett E., Williamson E., Brack K., et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials // BMJ. 2021. Vol. 372. P. n135. doi: 10.1136/bmj.n135
17. Reith C., Baigent C., Blackwell L., et al. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials // The Lancet. 2022. Vol. 400. №10355. P. 832-845. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01089-8
18. Newman C. B., Preiss D., Tobert J.A., et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2019. Vol. 39. №2. P. e38-e81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073
19. Khatiwada N., Hong Z. Potential Benefits and Risks Associated with the Use of Statins // Pharmaceutics. 2024. Vol. 16. №2. P. 214. doi: 10.3390/pharmaceutics16020214
20. Safitri N. Alaina M.F., Pitaloka D., et al. A narrative review of statin-induced rhabdomyolysis: molecular mechanism, risk factors, and management // Drug, healthcare and patient safety. 2021. Vol.13. P. 211-219. doi: 10.2147/DHPS.S333738
21. Camerino G. M., Tarantino N., Canfora I., et al. Statin-induced myopathy: translational studies from preclinical to clinical evidence // International journal of molecular sciences. 2021. Vol. 22. №4. P. 2070. doi: 10.3390/ijms22042070
22. Hougaard Christensen M. M., Bruun Haastrup M., Øhnschlaeger T., et al. Interaction potential between clarithromycin and individual statins—A systematic review // Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2020. Vol. 126. №4. P. 307-317. doi: 10.1111/bcpt.13343
23. Stürzebecher P. E., Schumann F., Kassner U., et al. Statinintoleranz und statinassoziierte Muskelschmerzen // Herz. 2022. Vol. 47. № 3. P. 204-211. doi: 10.1007/s00059-022-05114-w
24. Jeevayavudeen M. S., Pappachan J. M., Arunagirinathan G. Statin-related muscle toxicity: an evidence-based review // touchREVIEWS in Endocrinology. 2022. Vol.18. №2. P. 89. doi: 10.17925/EE.2022
25. Stroes E. S., Thompson P.D., Corsini A., et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society consensus panel statement on assessment, aetiology and management // Eur Heart J. 2015. Vol. 36. №17. P. 1012-1022. doi: 10.1093/euroheartj/ehv043
26. Rosenson R. S., Miller K., Bayliss M., et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and inter-rater reliability // Cardiovascular Drugs and Therapy. 2017. Vol. 31. №2. P. 179-186. doi: 10.1007/s10557-017-6723-4
27. Penson P., Toth P., Mikhailidis D., et al. P705 Step by step diagnosis and management of statin intolerance: position paper from an international lipid expert panel // Eur Heart J. 2019. Vol. 40. №1. doi:10.1093/euroheartj/ehz747.0310
28. Mach F., Ray K.K., Wiklund O., et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence—focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract // Eur Heart J. 2018. Vol. 39. №27. P. 2526-2539. doi: 10.1093/euroheartj/ehy182
29. Averbukh L. D., Turshudzhyan A., Wu D.C., et al. Statin-induced liver injury patterns: a clinical review // Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2022. Vol. 10. №3. P. 543-552. doi: 10.14218/JCTH.2021.00271
30. Zhonghua X. Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management // Chinese guidelines for lipid management. 2023. Vol. 51. №3. P. 221-255. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038
31. Francis P., Forman L. M. Statins show promise against progression of liver disease // Clinical Liver Disease. 2021. Vol. 18. №6. P. 280-287. doi: 10.1002/clld.1143
32. Gu Y., Yang X., Liang H., et al. Comprehensive evaluation of effects and safety of statin on the progression of liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis // BMC gastroenterology. 2019. Vol. 19. №1. P. 231. doi: 10.1186/s12876-019-1147-1
33. Ma M.M., Xu Y.Y., Sun L.H., et al. Statin-Associated Liver Dysfunction and Muscle Injury: epidemiology, Mechanisms, and Management Strategies // International Journal of General Medicine. 2024. Vol. 15. P. 2055-2063. doi: 10.2147/IJGM.S460305
34. Kleindorfer D. O., Towfighi A., Chaturvedi S., et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2021. Vol. 52. №7. P. e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000383
35. Акжигитов Р.Г., Алексян Б.Г., Алферова В.В., и др. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых // Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021.
36. Ribe A. R., Vestergaard C.H., Vestergaard M., et al. Statins and risk of intracerebral hemorrhage in individuals with a history of stroke // Stroke. 2020. Vol. 51. №4. P. 1111-1119. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027301
37. Bétrisey S., Haller M.L., Efthimiou O., et al. Lipid-lowering therapy and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Journal of the American Heart Association. 2024. Vol.13. №4. P. e030714. doi: 10.1161/JAHHA.123.030714
38. US Food and Drug Administration et al. FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs // Rockville, MD: US

- Food and Drug Administration. 2012.
39. Adhikari A., Tripathy S., Chuizi S., et al. Association between statin use and cognitive function: a systematic review of randomized clinical trials and observational studies // Journal of Clinical Lipidology. 2021. Vol. 15. №1. P. 22-32. e12. doi: 10.1016/j.jacl.2020
40. Lee J. W., Choi E.A., Kim Y.S., et al. Statin exposure and the risk of dementia in individuals with hypercholesterolaemia // Journal of Internal Medicine.
2020. Vol.288. №6. P. 689-698. doi: 10.1111/jomim.13134
41. Alsehli A. M., Olivo G., Clemensson L.E., et al. The cognitive effects of statins are modified by age // Scientific Reports. 2020. Vol.10. №1. P. 1-14. doi: 10.1038/s41598-020-63035-2
42. Collins R., Reith C., Emberson J., et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy // The Lancet. 2016. Vol. 388. №10059. P. 2532-2561. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5

References

1. World Health Organisation. Cardiovascular Diseases. 2021. [cited 2025 February 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>
2. Mach F., Baigent C., Catapano A., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2020; 41(1): 111-188. doi: 10.1093/euroheartj/EHZ455
3. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023; 28(5): 5452. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452
4. Ezhev MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023; 28(5): 5471. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
5. Zhang Q, Dong J, Yu Z. Pleiotropic use of Statins as non-lipid-lowering drugs. International Journal of biological sciences. 2020; 16(14): 2704-2711. doi: 10.7150/ijbs.42965
6. Penson P, Bruckert E, Marais D, et al. Step-by-step diagnosis and management of the placebo/drug effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2022; 13(3): 1598-1622. doi: 10.1002/jcsm.12960
7. Hussain A, Kaler J, Ray SD. The benefits outweigh the risks of treating hypercholesterolemia: the statin dilemma. Cureus. 2023; 15(1). doi: 10.7759/cureus.33648
8. Giral P, Neumann A, Weill A, et al. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France. Eur Heart J. 2019; 40(43): 3516-3525. doi: 10.1093/euroheartj/ehz458
9. Cheeley MK, Saseen JJ, Agarwala A, et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient. Journal of Clinical Lipidology. 2022; 16(4): 361-375. doi: 10.1016/j.jacl.2022.05.068
10. Warden BA, Guyton JR, Kovacs AC, et al. Assessment and management of statin-associated muscle symptoms (ISAMS): A clinical perspective from the National Lipid Association. Journal of clinical lipidology. 2023; 17(1): 19-39. doi: 10.1016/j.jacl.2022.09.001
11. Jacobson TA, Cheeley MK, Jones PH, et al. The STatin Adverse Treatment Experience Survey: Experience of patients reporting side effects of statin therapy. Journal of clinical lipidology. 2019; 13(3): 415-424. doi: 10.1016/j.jacl.2019.04.011
12. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. European heart journal. 2022; 43(34): 3213-3223. doi: 10.1093/eurheartj/ehac015
13. Howard JP, Wood FA, Finegold JA, et al. Side effect patterns in a crossover trial of statin, placebo, and no treatment. Journal of the American College of Cardiology. 2021; 78(12): 1210-1222. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.022
14. Penson PE, Banach M. Nocebo/drug effect in statin-intolerant patients: an attempt at recommendations. Eur Heart J. 2021; 42(47): 4787-4788. doi: 10.1093/eurheartj/ehab358
15. Wood FA, Howard JP, Finegold JA, et al. N-of-1 trial of a statin, placebo, or no treatment to assess side effects // New England Journal of Medicine. 2020; 383(22): 2182-2184. doi: 10.1056/NEJMco2031173
16. Herrett E, Williamson E, Brack K, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo-controlled n-of-1 trials. bmj. 2021; 372: n135. doi: 10.1136/bmj.n135
17. Reith C, Baigent C, Blackwell L, et al. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. The Lancet. 2022; 400(10355): 832-845. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01891-8
18. Newman CB, Preiss D, Toubert JA, et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from

- the American Heart Association. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2019; 39(2): e38-e81. doi: 10.1161/ATV.00000000000000073
19. Khatiwada N, Hong Z. Positive Benefits and Risks Associated with the Use of Statins. *Pharmaceutics*. 2024; 16(2): 214. doi: 10.3390/pharmaceutics16020214
 20. Safitri N, Alaina MF, Pitaloka D, et al. A narrative review of statin-induced rhabdomyolysis: molecular mechanism, risk factors, and management. *Drug, healthcare and patient safety*. 2021; 13: 211-219. doi: 10.2147/DHPS.S333738
 21. Camerino GM, Tarantino N, Canfora I, et al. Statin-induced myopathy: translational studies from preclinical to clinical evidence. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(4): 2070. doi: 10.3390/ijms22042070
 22. Hougaard Christensen MM, Bruun Haastrup M, Øhenschlaeger T, et al. Interaction potential between clarithromycin and individual statins—A systematic review. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2020; 126(4): 307-317. doi: 10.1111/bcpt.13343
 23. Stürzebecher PE, Schumann F, Kassner U, et al. Statinintoleranz und statinassoziierte Muskelschmerzen. *Herz*. 2022; 47(3): 204-211. doi: 10.1007/s00059-022-05114-w
 24. Jeeyavudeen MS, Pappachan JM, Arunagirinathan G. Statin-related muscle toxicity: an evidence-based review. *TouchREVIEWS in Endocrinology*. 2022; 18(2): 89. doi: 10.17925/EE.2022
 25. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society consensus panel statement on assessment, aetiology and management. *Eur Heart J*. 2015; 36(17): 1012-1022. doi: 10.1093/euroheartj/euh043
 26. Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and inter-rater reliability. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2017; 31(2): 179-186. doi: 10.1007/s10557-017-6723-4
 27. Penson P, Toth P, Mikhailidis D, et al. P705 Step by step diagnosis and management of statin intolerance: position paper from an international lipid expert panel. *Eur Heart J*. 2019; 40(1). doi:10.1093/eurheartj/ehz747.0310
 28. Mach F, Ray KK, Wiklund O, et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence—focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J*. 2018; 39(27): 2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182
 29. Averbukh LD, Turshudzhyan A, Wu DC, et al. Statin-induced liver injury patterns: a clinical review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2022; 10(3): 543-552. doi: 10.14218/JCTH.2021.00271
 30. Zhonghua X. Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. *Chinese guidelines for lipid management*. 2023; 51(3): 221-255. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038
 31. Francis P, Forman LM. Statins show promise against progression of liver disease. *Clinical Liver Disease*. 2021; 18(6): 280-287. doi: 10.1002/cld.1143
 32. Gu Y, Yang X, Liang H, et al. Comprehensive evaluation of effects and safety of statin on the progression of liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2019; 19(1): 231. doi: 10.1186/s12876-019-1147-1
 33. Ma MM, Xu YY, Sun LH, et al. Statin-Associated Liver Dysfunction and Muscle Injury: epidemiology, Mechanisms, and Management Strategies. *International Journal of General Medicine*. 2024; 15: 2055-2063. doi: 10.2147/IJGM.S460305
 34. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021; 52(7): e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000383
 35. Akzhigitov RG, Alekyan BG, Alferova VV i dr. Ischemichesklyi insult i tranzitornaya ischemicheskaya ataka u vzroslykh. *Klinicheskiye rekommendatsii*. M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. 2021. (In Russ.).
 36. Ribe AR, Vestergaard CH, Vestergaard M, et al. Statins and risk of intracerebral hemorrhage in individuals with a history of stroke. *Stroke*. 2020; 51(4): 1111-1119. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027301
 37. Bétrisey S, Haller ML, Efthimiou O, et al. Lipid-lowering therapy and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*. 2024; 13(4): e030714. doi: 10.1161/JAH.123.030714
 38. US Food and Drug Administration et al. FDA Drug Safety Communication: important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. Rockville, MD: US Food and Drug Administration. 2012.
 39. Adhikari A, Tripathy S, Chuizi S, et al. Association between statin use and cognitive function: a systematic review of randomized clinical trials and observational studies. *Journal of Clinical Lipidology*. 2021; 15(1): 22-32. e12. doi: 10.1016/j.jacl.2020
 40. Lee JW, Choi EA, Kim YS, et al. Statin exposure and the risk of dementia in individuals with hypercholesterolemia. *Journal of Internal Medicine*. 2020; 288(6): 689-698. doi: 10.1111/joim.13134
 41. Alsehli AM, Olivo G, Clemensson LE, et al. The cognitive effects of statins are modified by age. *Scientific Reports*. 2020; 10(1): 1-14. doi: 10.1038/s41598-020-63035-2
 42. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet*. 2016; 388(10059): 2532-2561. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5

БОБОВЫЕ В ДИЕТЕ ПРИ ГИПЕРУРИКЕМИИ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

М.В. Лукьянова

Инновационная академия профессионального развития "ДОКСТАРКЛАБ", ул. Одесская, д. 27 Б, офис 3, помещение ХІ-5, вн. тер. г. Ленинский муниципальный округ, г. Севастополь, Российская Федерация, 299011.

Основные положения

В представленной работе проведён анализ взаимосвязи между потреблением бобовых и уровнем МК в сыворотке крови.

Аннотация

Гиперурикемия (ГУ), характеризующаяся повышенным уровнем мочевой кислоты (МК) в крови, рассматривается как важный модифицируемый фактор риска развития подагры, сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек и метаболического синдрома. В традиционной диетотерапии ГУ рекомендовалось ограничение продуктов, богатых тиаминациами, включая бобовые. Однако результаты современных эпидемиологических и экспериментальных исследований поставили под сомнение обоснованность такого подхода.

В представленной работе проведён анализ взаимосвязи между потреблением бобовых и уровнем МК в сыворотке крови. Несмотря на содержание тиаминациев, бобовые, как показали многочисленные наблюдательные и интервьюционные исследования, не ассоциируются с повышением риска развития ГУ или подагры. Напротив, потребление бобовых, в том числе фасоли, чечевицы, гороха и соевых продуктов, продемонстрировало обратную связь с уровнем МК и частотой гиперурикемии, особенно среди женщин и пожилых пациентов с метаболическими нарушениями.

Биохимические механизмы положительного воздействия бобовых включают ингибирование активности ксантинооксидазы флавоноидными соединениями, содержащимися в этих продуктах, а также влияние фитиновой кислоты, способной снижать постстрандиальную концентрацию МК. Фенольные соединения, обнаруженные в экстрактах бобовых, проявляют антиоксидантную активность, что также может способствовать снижению уровня МК.

Обобщенные данные метаанализов подтверждают, что красное мясо, морепродукты, алкоголь и фруктоза увеличивают риск гиперурикемии, тогда как молочные и соевые продукты, а также бобовые, напротив, обладают защитным эффектом. Следовательно, бобовые могут рассматриваться как предпочтительный источник растительного белка в диетах пациентов с гиперурикемией, а рекомендации об их ограничении требуют пересмотра.

Представленные данные подчеркивают необходимость обновления диетологических подходов в лечении и профилактике ГУ с учётом современных научных данных.

Ключевые слова: гиперурикемия, мочевая кислота, тиамина, бобовые, подагра.

Автор, ответственный за переписку: Лукьянова М.В., РФ, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 3, стр. 2, пом.1, 125080, эл почта marinav.lukyanova86@gmail.com.

Для цитирования: Лукьянова М.В. Бобовые в диете при гиперурикемии: анализ влияния на уровень мочевой кислоты // Инновационное развитие врача. 2025. №1. С. 30-45. DOI:10.24412/cl-37091-2025-1-30-45

Поступила в редакцию: 13.05.2025; поступила после доработки: 02.07.2025; принятая к печати: 14.07.2025

LEGUMES IN THE DIET FOR HYPERURICEMIA: ANALYSIS OF THEIR EFFECT ON URIC ACID LEVELS

Marina V. Lukyanova

Innovative Academy for Professional Development "DOCSTARCLUB", Odesskaya St. 27B, Office 3, Premises XI-5, Leninsky Municipal District, Sevastopol, Russian Federation, 299011.

Highlights

This study analyzes the relationship between legume consumption and serum UA levels.

Abstract

Hyperuricemia (HU), characterized by elevated serum uric acid (UA) levels, is considered a significant modifiable risk factor for gout, cardiovascular diseases, chronic kidney disease, and metabolic syndrome. Traditional dietary management of HU has recommended restricting purine-rich foods, including legumes. However, recent epidemiological and experimental studies have challenged the validity of this approach.

This study analyzes the relationship between legume consumption and serum UA levels. Despite their purine content, numerous observational and interventional studies have shown that legumes are not associated with an increased risk of HU or gout. On the contrary, the consumption of legumes, including beans, lentils, peas, and soy products, has shown an inverse association with serum UA levels and the prevalence of hyperuricemia, particularly among women and elderly patients with metabolic disorders.

The biochemical mechanisms underlying the beneficial effects of legumes include the inhibition of xanthine oxidase activity by flavonoid compounds contained in these products, as well as the influence of phytic acid, which can reduce postprandial UA concentrations. Phenolic compounds found in legume extracts exhibit antioxidant activity, which may also contribute to the reduction of UA levels.

Meta-analyses confirm that red meat, seafood, alcohol, and fructose increase HU risk, whereas dairy, soy products, and legumes exhibit a protective effect. Thus, legumes may be considered a preferred plant-based protein source in diets for hyperuricemic patients, and existing dietary restrictions warrant reevaluation.

The presented findings emphasize the need to update dietary approaches to the treatment and prevention of HU in light of current scientific evidence.

Keywords: hyperuricemia, uric acid, purines, legumes, gout

Corresponding author: Marina V. Lukyanova, Volokolamskoe Shosse 3, Bldg. 2, Premises 1, Moscow, Russia, 125080. Email: marinalukyanova86@gmail.com.

For citation: Lukyanova MV. Legumes in the diet for hyperuricemia: analysis of their effect on uric acid levels. Innovative doctor's development. 2025;(1): 30-45. DOI:10.24412/ct-37091-2025-1-30-45

Received: 13.05.2025;

received in revised from: 02.07.2025;

accepted: 14.07.2025

Список сокращений

АГ - артериальная гипертония	СД - сахарный диабет
БГУ - бессимптомная гиперурикемия	ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ГУ - гиперурикемия	ССР - сердечно-сосудистый риск
ДИ - доверительные интервалы	ФР - фактор риска
КР - коэффициент распространённости	ХБП - хроническая болезнь почек
МК - мочевая кислота	ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ОШ - отношение шансов	

Основные понятия

Мочевая кислота (МК) представляет собой окончательный продукт расщепления пуриновых оснований, и её концентрация в плазме крови может повышаться у человека, крупных человекообразных обезьян и ряда видов собак вследствие эволюционных генетических мутаций.

В заключительной фазе пуринового метаболизма МК образуется посредством окисления гипоксантини и ксантина под действием ксантиноксидоредуктазы. У человека этот фермент, играющий ключевую роль в лимитировании скорости синтеза МК, преимущественно экспрессируется в печени и кишечнике, катализируя последовательное превращение гипоксантини в ксантин и далее в мочевую кислоту. Из-за отсутствия уратоксидазы мочевая кислота становится терминальным продуктом, выводящимся преимущественно почками и частично кишечником [1].

Увеличение уровня МК в сыворотке крови определяется как гиперурикемия (ГУ), а при отсутствии признаков подагрического артрита ГУ считается бессимптомной.

Актуальность проблемы

В последние десятилетия во многих странах мира отмечается устойчивая тенденция к росту распространённости гиперурикемии. Современные данные свидетельствуют о её значительном влиянии на развитие и течение широкого спектра заболеваний терапевтического профиля. Как экспериментальные, так и клинические исследования демонстрируют тесную ассоциацию между ГУ и множеством коморбидных состояний. Установлены патогенетические механизмы, связывающие повышенный уровень мочевой кислоты с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, поражением костно-мышечной системы, патологией почек, а также метаболическим синдромом. Указанные данные свидетельствуют о том, что даже бессимптомная форма гиперурикемии (БГУ) является клинически значимой проблемой в общей терапевтической практике [2].

Распространённость гиперурикемии

Во многих регионах мира фиксируется рост частоты

выявления повышенного уровня МК, что обусловлено увеличением средней продолжительности жизни в экономически развитых странах, снижением физической активности и ростом метаболических нарушений (избыточная масса тела, ожирение, дислипидемия и сахарный диабет 2-го типа), а также повышенным потреблением пуринсодержащих продуктов (красное мясо, морепродукты), сладких безалкогольных напитков и алкоголя. Критерий гиперурикемии служат значения МК в сыворотке выше 7 мг/дл (420 мкмоль/л) у мужчин и женщин после менопаузы и выше 6 мг/дл (360 мкмоль/л) у женщин до менопаузы.

Эпидемиологические исследования показывают, что в США распространённость ГУ с 1960- по 1990-е годы более чем удвоилась и продолжала расти, достигнув 21,4% в 2007–2008 годах (на 3,2% выше, чем в 1988–1994 гг.), а по данным 2015–2016 гг. — 20,1%. В Италии показатель вырос с 8,54% в 2005 г. до 11,93% в 2009 г. В Японии ГУ выявляется приблизительно у 30% мужчин и 1–3% женщин в зависимости от возраста. В Ирландии частота превышает 19,9% населения. В Китае распространённость колеблется от 5,5% до 23,55% в зависимости от региона исследования, со средним значением 13,3% [2].

Распространённость ГУ в Российской Федерации

В исследование были включены данные 15 599 участников (5377 мужчин и 10 222 женщины) проекта ЭССЕ-РФ и 5121 обследованного (2218 мужчин и 2903 женщины) в рамках проекта ЭССЕ-РФ2, у которых проводилось определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. За критерий гиперурикемии принимались значения МК выше 420 мкмоль/л для мужчин и выше 360 мкмоль/л для женщин. Средняя концентрация МК у мужчин была достоверно выше, чем у женщин, и составила 360,1 ($\pm 88,7$) мкмоль/л против 283,2 ($\pm 80,4$) мкмоль/л соответственно [3,4].

Общая распространённость ГУ в популяции составила в среднем 18,2% (рис. 1), при этом наиболее высокая частота выявления приходилась на мужскую часть выборки. Установлено, что доля лиц с повышенным уровнем МК возрасла с увеличением возраста: от 14,9% в возрастной группе 35–44 лет до 20,7% среди респондентов 55–64 лет.

Примечательно, что у мужчин после 45 лет наблюдалось некоторое снижение концентрации МК в старших возрастных категориях — в среднем уровень МК снижался на 0,32 мкмоль/л в год (95% доверительные интервалы (ДИ): -0,55 — -0,09; $p=0,007$). В то же время у

женщин с возрастом отмечалась противоположная тенденция — прогрессирующее повышение уровня МК, в среднем на 6,59 мкмоль/л в год (95% ДИ: 3,29–9,9; $p<0,001$) [4].

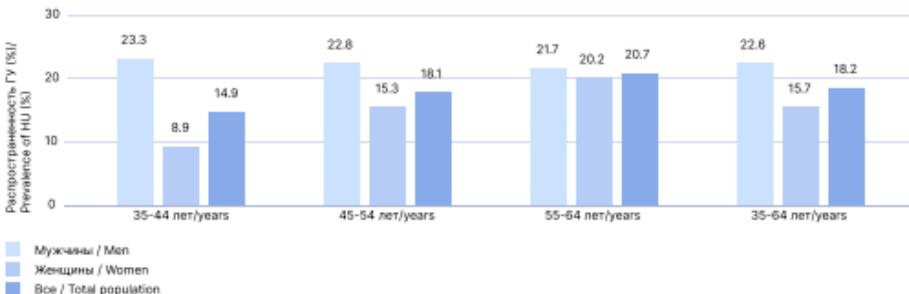


Рисунок 1. Распространенность ГУ в разных возрастных категориях по данным ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2.

Примечание: ГУ — гиперурикемия..

По сравнению с женщинами распространенность бессимптомной ГУ была на 4,4% выше среди мужчин (рис.2).

Figure 1. Prevalence of hyperuricemia (HU) across age groups according to ESSE-RF and ESSE-RF2 studies.

Note: HU — hyperuricemia.

Однако начиная с 45-летнего возраста достоверных гендерных различий в частоте данной патологии выявлено не было.

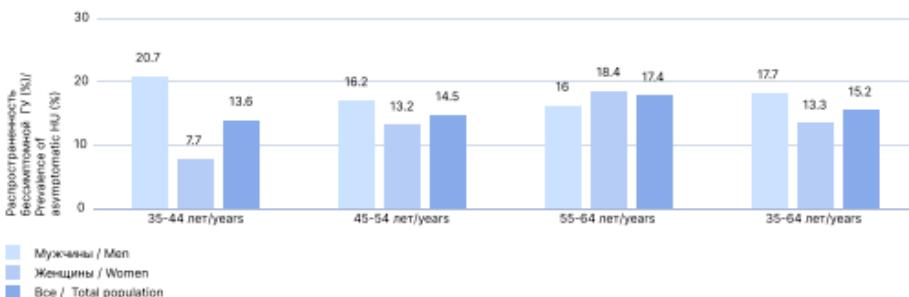


Рисунок 2. Распространенность бессимптомной ГУ по данным ЭССЕ-РФ2.

Примечание: ГУ — гиперурикемия.

Распространенность подагры возрастала с увеличением возраста и в целом составила 2,6% среди всей выборки (рис. 3). Выявлена тенденция к росту

Figure 2. Prevalence of asymptomatic hyperuricemia (HU) according to ESSE-RF2 data.

Note: HU — hyperuricemia.

частоты заболевания у мужчин в возрасте 35–54 лет и у женщин в возрасте 35–64 лет. В старшей возрастной категории показатели распространённости подагры достигали 4,2% у мужчин и 2,6% у женщин [4].

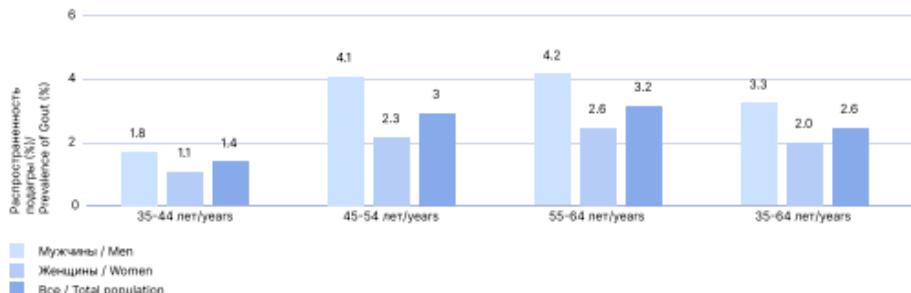


Рисунок 3. Распространенность подагры по данным ЭССЕ-РФ2.

Figure 3. Prevalence of Gout according to ESSE-RF2 data.

Гиперурикемия как независимый модифицируемый фактор сердечно-сосудистого риска

Гиперурикемия всё чаще рассматривается как значимая медико-социальная проблема, учитывая её высокую распространённость и доказанные ассоциации с риском развития подагры, сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета 2 типа (рис. 4). В метанализе, охватившем 18 исследований с участием 55 607 человек, было показано, что при увеличении уровня МК на 1% риск

впервые диагностированной артериальной гипертензии возрастает на 13% [5].

Данные ретроспективного когортного анализа, включавшего 5899 человек, свидетельствуют о том, что исходно повышенные уровни МК являются мощным предиктором перехода от состояния предгипертензии к артериальной гипертензии, а также значительно ассоциированы с повышением риска развития метаболического синдрома, дислипидемии, сахарного диабета и хронической болезни почек [5].

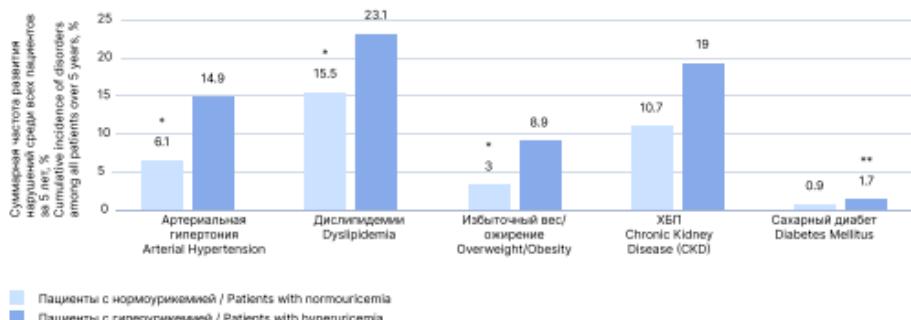


Рисунок 4. Риск развития артериальной гипертензии, метаболических нарушений, хронической болезни почек при повышении уровня мочевой кислоты

Figure 4. Risk of arterial hypertension, metabolic disorders, and chronic kidney disease associated with elevated uric acid levels.

Примечание: * — $p < 0,001$; ** — $p = 0,087$

Note: * — $p < 0.001$; ** — $p=0.087$

ХБП - хроническая болезнь почек.

Таким образом, гиперурикемия рассматривается как независимый, поддающийся коррекции фактор риска развития и прогрессирования ведущих хронических неинфекционных заболеваний, включая артериальную гипертензию (в том числе предэклампсию), сердечно-сосудистые заболевания, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), сахарный диабет 2 типа, хроническую болезнь почек, метаболический синдром и обструктивное апноэ сна [6].

Целевые значения уровня мочевой кислоты у пациентов определяются с учетом индивидуального сердечно-сосудистого риска и наличия социально значимых заболеваний из группы эндокринных и ревматических болезней [6].

Нормы мочевой кислоты в крови

С учетом значимости гиперурикемии как независимого модифицируемого сердечно-сосудистого фактора риска (CCP), в опубликованном экспертном консенсусе, посвящённом ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общей терапевтической практике [6], представлены нормативные значения концентрации мочевой кислоты в крови.

До недавнего времени в клинической практике на территории Российской Федерации уровень МК менее 360 мкмоль/л (6 мг/дл) для женщин и менее 420 мкмоль/л (7 мг/дл) для мужчин считался референтным [6].

Согласно решению экспертного совета, состоявшегося в 2022 году, целевые уровни МК были определены значения <300 мкмоль/л (5 мг/дл) у пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском, а также <360 мкмоль/л (6 мг/дл) — у лиц с гипертонией и низким или умеренным CCP. При этом было подчёркнуто, что концентрация МК >360 мкмоль/л (6 мг/дл) у всех пациентов с артериальной гипертензией вне зависимости от пола должна расцениваться как повышенная [7].

В соответствии с консенсусной резолюцией российского экспертового сообщества, опубликованной в 2023 году, верхней границей нормы МК в крови предложено считать уровень ≈360 мкмоль/л (6 мг/дл) вне зависимости от гендерной принадлежности. Повышение концентрации МК выше указанного значения при отсутствии клинических признаков подагры следует трактовать как бессимптомную гиперурикемию [8].

Основные причины повышения МК [6]

- Употребление алкоголя.
- Повышенное потребление фруктозы, морепродуктов и жирного мяса.
- Прием петлевых и тиазидных диуретиков.
- Генетический полиморфизм уратного переносчика 1 и/или переносчика глукозы типа 9.

- Инсулинорезистентность.
- Ожирение.
- Хронические заболевания почек.
- Хронические заболевания тонкого кишечника.
- Ускорение клеточного катаболизма и усиленный распад белка (например, при онкологических заболеваниях).

Тактика врача при повышении мочевой кислоты у пациента.

Стратегия врача при выявлении повышенного уровня мочевой кислоты у пациента представлена на рисунке 5 [6, 7].

После определения уровня сердечно-сосудистого риска и установления целевых значений мочевой кислоты, формируется индивидуализированная терапевтическая стратегия ведения гиперурикемии (рис. 5).

Наряду с медикаментозной коррекцией, важное значение в комплексном подходе к лечению гиперурикемии придается модификации образа жизни, в частности коррекции рациона питания.

Рекомендуется ограничить потребление продуктов, богатых пуринами (включая красное мясо и морепродукты), а также снизить потребление продуктов с высоким содержанием фруктозы, сахараодержащих безалкогольных напитков и алкогольных изделий [6 - 8].

Рекомендации по питанию при ГУ

Современные руководства предлагают 10 рекомендаций по питанию и изменению образа жизни с высоким уровнем доказанности для пациентов с подагрой и гиперурикемией [9] (табл.1).

Продукты с высоким содержанием пуринов

К продуктам, богатым пуринами, относятся все виды мяса и субпродукты, вся рыба и морепродукты, некоторые овощи (шпинат, спаржа), бобовые, грибы, дрожжевые экстракти (табл. 2).

Несмотря на относительно высокое содержание пуринов в бобовых культурах, в евразийских рекомендациях по питанию при гиперурикемии 2024 года подчёркивается, что эти продукты не только допустимы при повышенном уровне мочевой кислоты, но и могут способствовать его снижению [9].

Установлено, что употребление овощей и бобовых, содержащих растительные пурины, не ассоциировано с повышенным риском развития гиперурикемии и подагры. Более того, содержащиеся в них флавоноидные

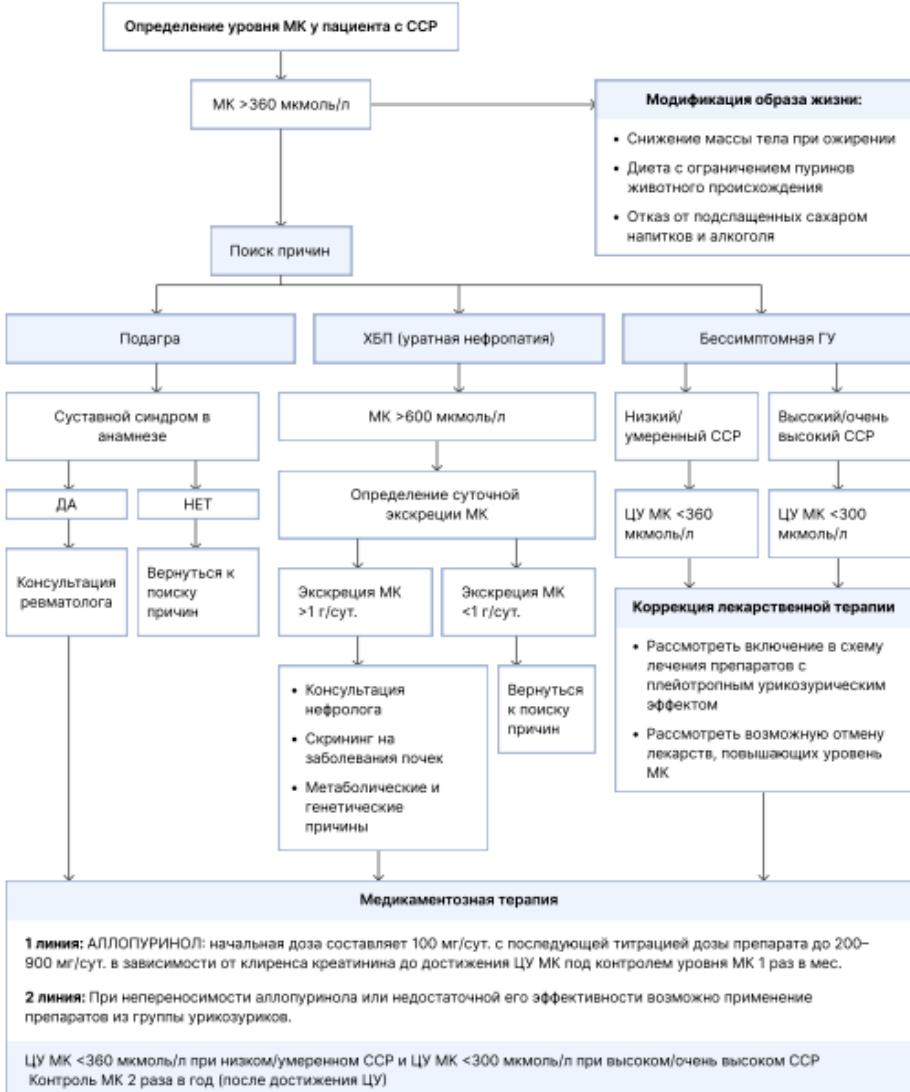


Рисунок 5. Тактика врача при ГУ.

Примечание: МК – мочевая кислота, ГУ – гиперурикемия, ЦУ – целевой уровень., ССР – сердечно-сосудистый риск.

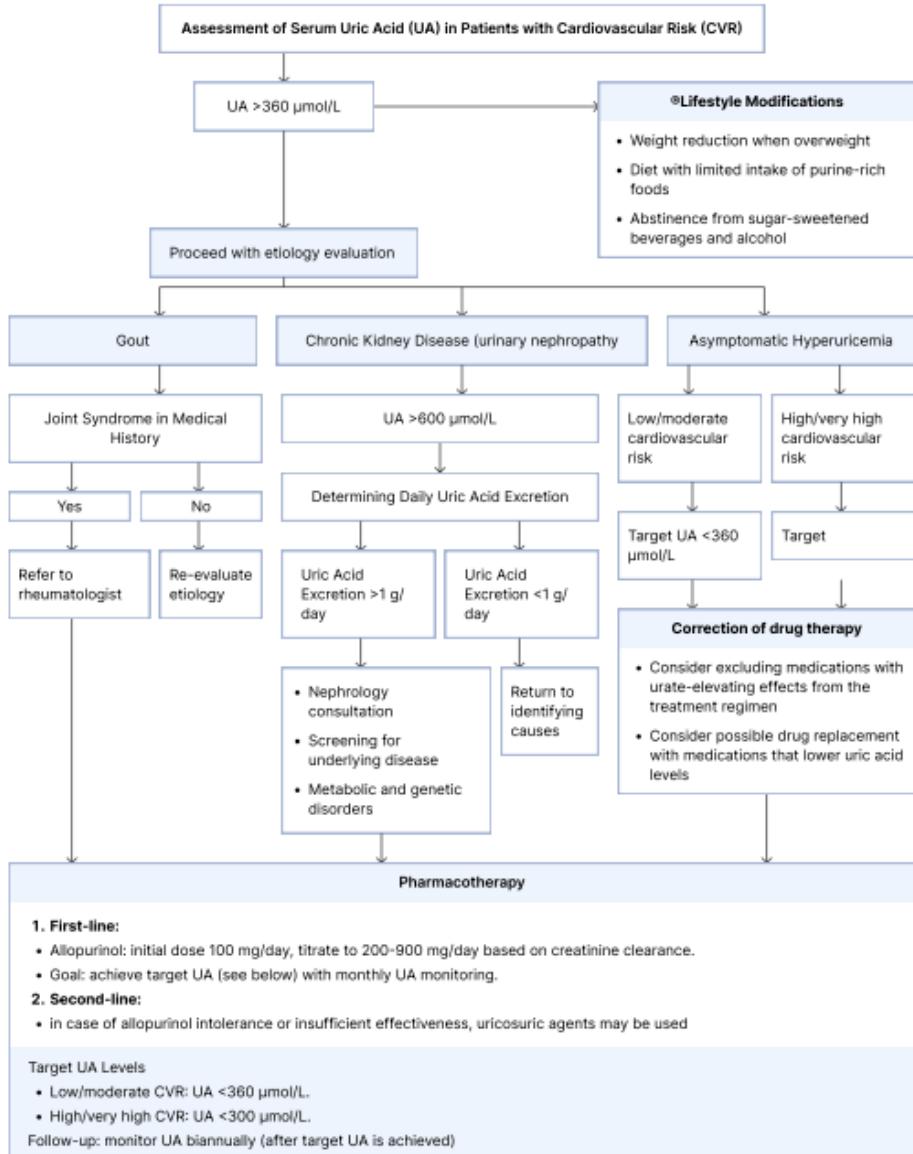


Figure 5. Clinical management algorithm for hyperuricemia (HU)

Note: UA – uric acid, HU – hyperuricemia, TU – target uric acid level, CVR – cardiovascular risk.

Таблица 1. Рекомендации по питанию при ГУ

Рекомендации/ Recommendation	Класс/ Class	Уровень/ Level
При ожирении рекомендуется постепенное снижение массы тела, особенно у мужчин/ Gradual weight reduction is recommended for obese patients, particularly in men	I	B
В дополнение к диетологическим стратегиям (мероприятиям) и контролю массы тела рекомендуется регулярные физические нагрузки средней интенсивности 150–300 мин в неделю/ In addition to dietary strategies and weight control, regular moderate-intensity physical activity for 150–300 minutes per week is recommended	I	B
В дополнение к диетологическим стратегиям (мероприятиям) и контролю массы тела рекомендуется регулярные физические нагрузки средней интенсивности 150–300 мин в неделю/ In addition to dietary strategies and weight control, regular moderate-intensity physical activity for 150–300 minutes per week is recommended	IIa	B
Красное мясо, мясные субпродукты и колбасные изделия можно употреблять не чаще двух раз в неделю и в небольших количествах. Употребление богатых пуринами овощей рекомендуется/ Red meat, organ meats, and processed meats may be consumed no more than twice weekly and in small quantities. Consumption of purine-rich vegetables is recommended	IIa	B
Рекомендуется исключить из рациона пиво и крепкие алкогольные напитки/ Beer and spirits should be eliminated from the diet	IIa	B
Употребление морепродуктов должно быть умеренным. Рыбу рекомендуется употреблять 1–2 раза в неделю/ Seafood consumption should be moderate. Fish consumption is recommended 1-2 times per week	I	B
Сладкие безалкогольные напитки, фруктовые соки и богатые фруктозой продукты должны быть исключены из рациона/ Sugar-sweetened beverages, fruit juices, and fructose-rich foods should be eliminated from the diet	IIa	B
Постоянное употребление молока и молочных продуктов с низким содержанием жира рекомендуется всем пациентам с подагрой/ Regular consumption of low-fat milk and dairy products is recommended for all patients with gout	IIa	A
Регулярное употребление кофе может быть рекомендовано как дополнение к диете и медикаментозной терапии/ Regular coffee consumption may be recommended as an adjunct to diet and pharmacological therapy	IIb	B
Рекомендуется употребление вишни кислых сортов/ Consumption of tart cherries is recommended	IIa	B

Таблица 2. Содержание пищевых пуринов (мг) в 100 г
продуктов

Table 2. Dietary Purine Content (mg) per 100 g of Food

Группа А (150–1000 мг)/ Group A (150–1000 mg)	Группа В (50–150 мг)/ Group B (50–150 mg)	Группа С (0–50 мг)/ Group C (0–50 mg)
Печень/ Liver	Тощее мясо/ Lean meat	Овощи (за исключением вошедших в группу В)/ Vegetables (excluding those in Group B)
Почки/ Kidneys	Нежирные сорта рыбы / Low-fat fish	Fruits (excluding those in Group B)/ Фрукты (за исключением вошедших в группу В)
Мясные бульоны и экстракти/ Meat broths and extracts	Крабы, мидии, креветки / Crabs, mussels, shrimp	Молоко и молочные продукты / Milk and dairy products
Жирные сорта мяса / Fatty cuts of meat	Мозги/ Brain	Яйца/ Eggs
Мясо молодых животных/ Meat from young animals	Сало/ Pork fat	Крупы/ Cereal
Жирные сорта рыбы/ Fatty fish	Фасоль/ Beans	Мёд/ Honey
Анчоусы/ Anchovies	Горох/ Peas	Хлеб/ Bread
Язык/ Tongue	Грибы/ Mushrooms	Орехи/ Nuts
Шпроты, сардины/ Sprats, sardines	Шпинат/ Spinach	Зерновые/ Grains
Копчёности (мясные и рыбные)/ Smoked products (meat and fish)	Щавель/ Sorrel	
Кофе/ Coffee	Цветная капуста/ Cauliflower	
Кокос/ Cocoa	Малина/ Raspberries	
Шоколад/ Chocolate	Инжир/ Figs	

гликозиды обладают способностью ингибировать фермент ксантинооксидазу, который катализирует превращение гипоксантини в ксантин, а затем — в мочевую кислоту. В связи с этим продукты растительного происхождения, богатые пуринами, не подлежат ограничению в рационе и, напротив, рекомендуются к регулярному употреблению [10].

Связь потребления бобовых с уровнем мочевой кислоты в крови

В крупном проспективном когортном исследовании Choi H.K. и соавт. [11] на протяжении более 12 лет наблюдали за 47 150 мужчинами с целью выявления связи между предполагаемыми диетическими факторами риска и развитием подагры. По результатам наблюдений было зарегистрировано 730 новых подтверждённых случаев заболевания. Анализ показал, что потребление овощей, включая бобовые, несмотря на высокое содержание пуринов, не ассоциировалось с повышением уровня мочевой кислоты в крови и не увеличивало риск развития подагры.

У мужчин, находящихся в высшем квинтиле потребления мяса, относительный риск (ОР) подагры по сравнению с низшим квинтилем составил 1,41 (95% ДИ: 1,07–1,86; р-тренд = 0,02). Для морепродуктов ОР составил 1,51 (95% ДИ: 1,17–1,95; р-тренд = 0,02). Напротив, высокое потребление молочных продуктов было достоверно связано с уменьшением риска подагры (ОР = 0,56; 95% ДИ: 0,42–0,74; р-тренд < 0,001).

Ни потребление овощей, богатых пуринами, ни общее потребление белка не показали связи с повышенным риском развития заболеваний.

Таким образом, выявлена чёткая зависимость между высоким уровнем потребления мяса (особенно говядины, свинины и бафаринии), морепродуктов и повышенным риском подагры, тогда как употребление растительных продуктов с высоким содержанием пуринов (включая фасоль, чечевицу, горох) не оказывало подобного влияния.

Ранее в некоторых работах описывалось кратковременное повышение уровня мочевой кислоты спустя 2–3 часа после приёма сои или тофу. Однако ни одно из долгосрочных исследований не подтвердило устойчивой положительной связи между употреблением овощей, содержащих пурины, и уровнем уратов в крови. Этот факт поставил под сомнение целесообразность рекомендаций по ограничению таких продуктов, как спаржа, цветная капуста, шпинат, фасоль и чечевица, у пациентов с подагрой, а также необходимость единичных ограничений для всех богатых пуринами продуктов, без учёта их происхождения — животного или растительного [11].

Для оценки взаимосвязи между диетическими факторами и гиперурикемией Villegas R и соавт. [12] был проведён анализ данных поперечного исследования,

включившего 3978 мужчин в возрасте 40–74 лет, проживающих в Шанхае (Китай).

Целью исследования было изучение связи между потреблением продуктов с высоким содержанием пуринов, источниками белка и распространённостью гиперурикемии.

Среднее и медианное значения мочевой кислоты в популяции составили 6,36 и 6,10 мг/дл соответственно. Распространённость гиперурикемии (определенной как уровень мочевой кислоты > 7 мг/дл) составила 25,0%. Медиана уровня мочевой кислоты в группе с гиперурикемией составила 8,3 мг/дл (межквартильный размах 7,4–8,7), в то время как в группе без гиперурикемии — 5,7 мг/дл (5,2–6,3).

Результаты показали, что потребление белка животного происхождения, в том числе из мяса и морепродуктов, было достоверно связано с более высокой распространённостью гиперурикемии. Отношения шансов (ОШ) по квинтилям потребления белка из животных источников составили: 1,00 (референсное значение), 1,31, 1,23, 1,27 и 1,44 (р-тренд = 0,02) после поправки на возраст, калорийность рациона, соотношение талии и бёдер, индекс массы тела, физическую активность, курение, потребление алкоголя, образование, доход, род занятий, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии и приём гипотензивных препаратов.

При оценке связи между потреблением богатых пуринами овощей и гиперурикемией не было выявлено статистически значимых различий: ОШ по квинтилям составила 1,00, 0,99, 0,94, 1,11 и 1,07 (р-тренд = 0,31). Аналогично, при анализе потребления соевых продуктов было выявлено не достигшее статистической значимости снижение вероятности гиперурикемии: ОШ по квинтилям = 1,00, 0,92, 0,86, 0,85 и 0,80 (р-тренд = 0,07).

Дополнительно исследователи разделили соевые продукты на две группы: необработанные соевые бобы и переработанные соевые изделия (тофу, соевое молоко, жареный соевый творог, "вегетарианская курица", соевый пирог). Связь между употреблением необработанных соевых бобов и гиперурикемией оказалась статистически незначимой, в то время как потребление переработанных соевых продуктов демонстрировало обратную ассоциацию с распространённостью гиперурикемии [12].

В 2018 году Li R. и соавт. [13] провели систематический обзор и метаанализ, охвативший 19 исследований, с целью проанализировать влияние различных диетических факторов на риск развития гиперурикемии и подагры. Для поиска релевантных данных были использованы базы PubMed и Embase, с охватом публикаций с момента их создания до июня 2017 года. В итоговый анализ вошли как когортные, так и поперечные исследования, включавшие оценку потребления следующих продуктов: красного мяса, морепродуктов, алкогольных напитков, фруктов, молочных и соевых продуктов, овощей с высоким содержанием пуринов и кофе.

По результатам метаанализа установлены следующие статистически значимые ассоциации с риском подагры:

красное мясо — ОШ 1,29 (95% ДИ: 1,16–1,44),
морепродукты — ОШ 1,31 (95% ДИ: 1,01–1,68),
алкоголь — ОШ 2,58 (95% ДИ: 1,81–3,66),
фруктоза — ОШ 2,14 (95% ДИ: 1,65–2,78),
молочные продукты — ОШ 0,56 (95% ДИ: 0,44–0,70),
соевые продукты — ОШ 0,85 (95% ДИ: 0,76–0,96),
овощи с высоким содержанием пуринов — ОШ 0,86 (95% ДИ: 0,75–0,98),
кофе — ОШ 0,47 (95% ДИ: 0,37–0,59).

Что касается гиперурикемии, были получены следующие данные:

красное мясо — ОШ 1,24 (95% ДИ: 1,04–1,48),
морепродукты — ОШ 1,47 (95% ДИ: 1,16–1,86),
алкоголь — ОШ 2,06 (95% ДИ: 1,60–2,67),
фруктоза — ОШ 1,85 (95% ДИ: 1,66–2,07),
молочные продукты — ОШ 0,50 (95% ДИ: 0,37–0,66),
соевые продукты — ОШ 0,70 (95% ДИ: 0,56–0,88),
овощи, содержащие пурины — ОШ 1,10 (95% ДИ: 0,88–1,39; $p = 0,39$),
кофе — ОШ 0,76 у мужчин (95% ДИ: 0,55–1,06) и 1,58 у женщин (95% ДИ: 1,16–2,16).

Таким образом, согласно данному метаанализу, установлена прямая связь между повышенным риском подагры и гиперурикемии при высоком потреблении красного мяса, морепродуктов, алкоголя и фруктозы. В то же время молочные и соевые продукты оказались ассоциированы с более низким риском указанных состояний. Употребление овощей, несмотря на их высокое содержание пуринов, не продемонстрировало положительной связи с гиперурикемией и даже показало отрицательную связь в отношении подагры. Что касается кофе, его употребление ассоциировалось со снижением риска подагры, но может быть связано с повышенным риском гиперурикемии у женщин, но сниженным риском ГУ у мужчин. Эти данные ставят под сомнение целесообразность строгих ограничений на потребление богатых пуринами овощей при гиперурикемии и подагре [13].

Работа Vesegga-Tomás N. и коллег (2020) [14] была посвящена изучению влияния потребления несоевых бобовых на уровень мочевой кислоты и распространенность гиперурикемии. В отличие от большинства исследований, акцент в этом поперечном анализе сделан именно на бобовых культурах, не содержащих сою, такие как нут, фасоль, чечевица и горох. Исследование было проведено в рамках крупного проекта PREDIMED-Plus и включало 6329 человек, по которым были доступны данные как о пищевых привычках, так и о показателях уровня мочевой кислоты

в крови. Частота потребления бобовых оценивалась с использованием полуколичественного опросника по частоте приема пищи. Для анализа взаимосвязей между уровнем потребления несоевых бобовых и биохимическими показателями применялись линейные регрессионные модели, а также регрессионный анализ Кокса для оценки ассоциаций с гиперурикемией.

Сравнение верхнего и нижнего терцилий (статистический показатель, который делит упорядоченный набор данных на три равные части, каждая из которых содержит примерно одну треть данных) потребления показало, что более высокий уровень употребления несоевых бобовых в целом, а также чечевицы и гороха, ассоциировался с более низкими уровнями мочевой кислоты в сыворотке.

Разница составляла:

для общего потребления несоевых бобовых — снижение на 0,14 мг/дл,
для чечевицы — на 0,19 мг/дл,
для гороха — на 0,12 мг/дл.

При этом потребление нута и фасоли не продемонстрировало статистически значимого влияния на МК.

Многофакторный анализ с учетом потенциальных смешивающихся переменных показал, что участники с наибольшим потреблением несоевых бобовых в целом (КР: 0,89; 95% ДИ: 0,82–0,97; p по тренду = 0,01), чечевицы (КР: 0,89; 95% ДИ: 0,82–0,97), фасоли (КР: 0,91; 95% ДИ: 0,84–0,99) и гороха (КР: 0,89; 95% ДИ: 0,82–0,97) имели статистически значимо более низкую распространенность гиперурикемии по сравнению с участниками в нижнем терцилии. Однако аналогичная связь для нута выявлена не была. В данном исследовании была замечена обратно пропорциональная связь между уровнем мочевой кислоты и наличием несоевых бобовых в питании у пожилых людей с метаболическим синдромом. Таким образом, несмотря на высокое содержание пуринов в несоевых бобовых, исследование продемонстрировало их возможную защитную роль в снижении уровня мочевой кислоты и уменьшении распространенности гиперурикемии у лиц с метаболическим синдромом.

В работе Cui N. и соавторов [15] были проанализированы данные 38 855 сельских жителей Китая в возрасте от 18 до 79 лет. Исследование было направлено на выявление половых различий в ассоциации между потреблением фасоли и уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови, а также наличием гиперурикемии. Оценка рациона участников проводилась с использованием валидированного опросника частоты потребления пищи (FFQ).

Для анализа взаимосвязей между количеством потребляемой фасоли и уровнями мочевой кислоты в сыворотке, а также риском гиперурикемии, применялись линейные и логистические регрессионные модели. Кроме того, зависимость типа «доза–ответ» моделировалась с помощью ограниченной кубической сплайна–регрессии. Результаты многофакторного анализа

показали, что высокое потребление фасоли ассоциировалось с более низкими показателями мочевой кислоты в сыворотке крови, как у мужчин ($p = 0,008$), так и у женщин ($p < 0,001$), при сравнении крайних кв quantiles (Q4 против Q1). Каждое дополнительное потребление 10 г фасоли в день сопровождалось снижением уровня уратов на 0,30 мкмоль/л у мужчин и на 0,71 мкмоль/л у женщин. Таким образом, исследование подтвердило наличие обратной зависимости между потреблением бобовых и уровнем мочевой кислоты в крови, а также снижением вероятности гиперурикемии, причем эта связь оказалась более выраженной среди женщин [15].

Причина положительного влияния бобовых на уровень мочевой кислоты в крови

Положительное влияние бобовых на уровень мочевой кислоты в крови может быть объяснено рядом биохимических механизмов. Одним из таких факторов является наличие в этих продуктах фитиновой кислоты, которая присутствует в значительных количествах. Согласно данным одного из исследований [16], она оказывает благоприятное влияние на постпрандиальный уровень мочевой кислоты в сыворотке ($p < 0,05$). Было показано, что фитиновая кислота способна ингибировать метаболизм пуриновых соединений *in vitro*, а также предотвращать повышение уровня мочевой кислоты в крови у лабораторных животных после введения пуринов.

Эффекты фитиновой кислоты также были проверены в условиях клинического эксперимента. В двойном слепом, перекрестном, рандомизированном исследовании приняли участие 48 здоровых добровольцев с нормальными исходными показателями мочевой кислоты. Испытуемым предлагалось употребить стандартный напиток либо напиток, обогащенный фитиновой кислотой, совместно с пищей, богатой пуринами. Далее в течение шести часов отслеживались уровни мочевой кислоты в крови и в моче. Установлено, что фитиновая кислота снижала максимальную концентрацию мочевой кислоты в сыворотке после пуриновой нагрузки ($p < 0,05$), а также оказывала умеренное влияние на снижение её выведения с мочой ($p < 0,10$), что свидетельствует о снижении постпрандиального уровня мочевой кислоты [16].

Предполагаемый механизм действия заключается в снижении абсорбции пуринов за счёт торможения их метаболизма, что, вероятно, связано с блокированием превращения пуриновых нуклеозидов и оснований.

Дополнительно к этому, определённую роль в регуляции уровня мочевой кислоты могут играть содержащиеся в бобовых полифенолы — в частности, фенольные кислоты и флавоноиды [17]. В исследовании Spanos C. и коллег (2012) [18] было показано, что некоторые флавоноидные гликозиды, полученные из растений рода *Vicia faba* и *Lotus edulis*, способны ингибировать ксантиноксидазу — фермент, участвующий в биосинтезе мочевой кислоты. Эти изоляты

продемонстрировали потенциал как натуральные ингибиторы ксантиноксидазы. Однако для точного понимания механизма их действия и возможного применения фармакологии для лечения гиперурикемии и подагры необходимы дополнительные исследования.

Полифенольные соединения, выделенные из экстрактов бобовых культур, демонстрируют разнообразные биологические эффекты, включая выраженное антиоксидантное действие [19]. Одним из предполагаемых механизмов их антиоксидантной активности является способность угнетать фермент ксантиноксидазу, поскольку его функционирование связано с генерацией активных форм кислорода, что подтверждается многочисленными исследованиями [20]. В связи с этим как очищенные флавоноидные соединения, так и экстракти, содержащие полифенолы, рассматриваются как перспективные кандидаты на роль природных антиоксидантных добавок к пище.

Аналогичные результаты были получены Li Y. и соавторами в 2013 году [21], целью которых было выявление новых биологически активных фитонигиторов, потенциально эффективных при лечении подагры за счёт направленного действия на ксантиноксидазу и циклооксигеназу-2. Исследователи провели виртуальный скрининг девяти флавоноидных молекул, выбранных из баз данных ZINC и PubChem (всего 2092 соединения), с использованием программы iGEMDOCK. Эти молекулы были протестированы на взаимодействие с трёхмерными структурами ксантиноксидазы и ЦОГ-2. Затем потенциальные ингибиторы дополнительно проверялись с помощью биологических тестов *in vitro* для подтверждения их активности.

В результате наибольший ингибирующий потенциал по отношению к обоим ферментам продемонстрировали мирицетин и лютеолин, что делает их перспективными кандидатами для разработки препаратов с двойным механизмом действия. Также в работе обсуждались особенности связывания этих флавоноидов с ферментами и другие молекулярные аспекты их активности. Полученные данные открывают возможности для дальнейших исследований и разработки новых фармакологических средств, направленных на снижение уровня мочевой кислоты в крови и лечение заболеваний, связанных с её избытком.

Заключение

На протяжении длительного времени диета с низким содержанием пуринов рекомендовалась в качестве стандартной диетической модели для поддержания нормального уровня мочевой кислоты в крови при гиперурикемии или подагре. Однако современные данные, проанализированные в рамках данной работы, показывают, что не все источники пуринов обладают одинаковым метаболическим воздействием. В частности, бобовые культуры не ассоциируются с повышенным риском развития гиперурикемии и подагры. Более того, наличие в их составе биологически активных веществ,

таких как полифенолы, флавоноиды и фитиновая кислота, может способствовать снижению уровня мочевой кислоты за счёт различных механизмов.

Таким образом, несмотря на содержание пуринов, растительные источники белка, такие как бобовые, представляют собой безопасную и потенциально полезную альтернативу животным белкам при нарушениях пуринового обмена.

Информация об авторе

Лукьянова М.В., врач-нефролог, терапевт, диетолог, ООО "Нефрофарм", куратор, спикер образовательных программ Инновационной академии профессионального развития "ДОКСТАРКЛАБ", г. Севастополь, Российская Федерация.

ORCID: 0009-0000-6745-0848

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Information about the author

Lukyanova M.V., nephrologist, therapist, nutritionist, ООО Нefropharm, curator, speaker of educational programs of the Innovative Academy of Professional Development "DOKSTARCLAB", Sevastopol, Russian Federation.

ORCID: 0009-0000-6745-0848

Список литературы

1. Nakayama A., Kurajoh M., Toyoda Y., et al. Dysuricemia // Biomedicines. 2023. Vol. 11, № 12. P. 3169. DOI: 10.3390/biomedicines11123169
2. Мазуров В.И., Башкинов Р.А., Гайдукова И.З., и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на коморбидные заболевания и возможности её коррекции // Российский медицинский журнал. 2021. № 7. С. 24–30.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., и др. Гиперурикемия и её корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10, № 2. С. 153–159. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
4. Шальнова С.А., Имаева А.Э., Кущенко В.А., и др. Гиперурикемия и артериальная гипертония у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 9S. Р. 3783. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3783
5. Либов И.А., Моисеева Ю.Н., Комарова А.Г. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 9. Р. 5194. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5194
6. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 1. Р. 3737. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737
7. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., и др. «В фокусе гиперурикемия». Резолюция Совета экспертов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 4. Art. 3564. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3564
8. Borghi C., Domienik-Karlowicz J., Tykarski A., et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update // Cardiology Journal. 2021. Vol. 28, № 1. P. 1–14. DOI: 10.5603/CJ.a2021.0001
9. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А., и др. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024) // Евразийский кардиологический журнал. 2024. № 4. С. 6–66. DOI: 10.38109/2225-1685-2024-4-6-66
10. Zgaga L., Theodoratou E., Kyle J., et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate: a cross-sectional study // PLoS One. 2012. Vol. 7, № 6. P. e38123. DOI: 10.1371/journal.pone.0038123
11. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men // New England Journal of Medicine. 2004; Vol. 350, № 11. P. 1093–1103. DOI: 10.1056/NEJMoa035700
12. Villegas R., Xiang Y.B., Elasy T., et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2012. Vol. 22, № 5. P. 409–416. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.07.012
13. Li R., Yu K., Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review //

- Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2018. Vol. 27, № 6. P. 1344–1356. DOI: 10.6133/apjcn.201811_27(6).0022
14. Becerra-Tomás N., Mena-Sánchez G., Díaz-López A., et al. Cross-sectional association between non-soy legume consumption, serum uric acid and hyperuricemia: the PREDiMED-Plus study // European Journal of Nutrition. 2020. Vol. 59, № 5. P. 2195–2206. DOI: 10.1007/s00394-019-02070-w
15. Cui N., Dong X., Xue Y., et al. Gender-specific inverse associations between beans intake, serum urate levels and hyperuricemia: a cross-sectional analysis based on the Henan Rural Cohort Study // Frontiers in Nutrition. 2021. Vol. 7. P. 593599. DOI: 10.3389/fnut.2020.593599
16. Ikenaga T., Noguchi H., Kakimoto K., et al. Effect of phytic acid on postprandial serum uric acid level in healthy volunteers: a randomized, double-blind, crossover study // Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids. 2020. Vol. 39, № 4. P. 504–517. DOI: 10.1080/15257770.2019.1656337
17. Mahmood A., Zhao L., Wang C., et al. Management of
- hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: a comprehensive review // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019. Vol. 59, № 9. P. 1433–1455. DOI: 10.1080/10408398.2017.1412939
18. Spanou C., Veskoukis A.S., Kerasioli T., et al. Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase // PLoS One. 2012. Vol. 7, № 3. P. e32214. DOI: 10.1371/journal.pone.0032214
19. Spanou C., Stagou D., Tousias L., et al. Assessment of antioxidant activity of extracts from unique Greek varieties of Leguminosae plants using in vitro assays // Anticancer Research. 2007. Vol. 27, № 5A. P. 3403–3410.
20. Coteille N. Role of flavonoids in oxidative stress // Current Topics in Experimental Chemistry. 2001. Vol. 1, № 6. P. 569–590. DOI: 10.2174/1568026013394750
21. Li Y., Frenz C.M., Li Z., et al. Virtual and in vitro bioassay screening of phytochemical inhibitors from flavonoids and isoflavones against xanthine oxidase and cyclooxygenase-2 for gout treatment // Chemical Biology & Drug Design. 2013. Vol. 81, № 4. P. 537–544. DOI: 10.1111/cbdd.1248

References

- Nakayama A., Kurajoh M., Toyoda Y., Takada T., Ichida K., Matsuo H. Dysuricemia. Biomedicines. 2023;11(12):3169. DOI:10.3390/biomedicines11123169
- Mazurov VI, Bashkinov RA, Gajduková IZ, i dr. Vliyanie bessimptomnoj giperurikemii na komorbidnye zabolеваниya i vozmozhnosti eyo korrektsii. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2021;17(7):24–30.
- Shalnova SA, Deep AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of esse-rf epidemiological study). Rational Pharmacotherapy. 2014;10(2):153–159. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
- Shalnova SA, Imayeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;22(9S):3783. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3783
- Libov IA, Moliseeva YuN, Komarova AG. Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular events in hypertensive patients. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(9):5194. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5194
- Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(1):3737. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737
- Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on
- hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(4):3564. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3564
- Borghes C, Domienik-Kartowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. Cardiol J. 2021;28(1):1–14. DOI:10.5603/CJ.a2021.0001
- Starodubova AV, Chazova IE, Tutelyan VA, et al. Eurasian clinical practice guidelines for dietary management of cardiovascular diseases (2024). Eurasian heart journal. 2024;4(4):6–67. (In Russ.). DOI: 10.38109/2225-1685-2024-4-6-66
- Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate: a cross-sectional study. PLoS One. 2012;7(6):e38123. DOI:10.1371/journal.pone.0038123
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. N Engl J Med. 2004;350(11):1093–1103. DOI:10.1056/NEJMoa035700
- Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2012;22(5):409–416. DOI:10.1016/j.numecd.2010.07.012
- Li R, Yu K, Li C. Dietary factors and risk of gout and

- hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(6):1344–1356. DOI:10.6133/apjcn.201811_27(6).0022
14. Becerra-Tomás N, Mena-Sánchez G, Diaz-López A, et al. Cross-sectional association between non-soy legume consumption, serum uric acid and hyperuricemia: the PREDIMED-Plus study. *Eur J Nutr.* 2020;59(5):2195–2206. DOI:10.1007/s00394-019-02070-w
15. Cui N, Dong X, Xue Y, et al. Gender-specific inverse associations between beans intake, serum urate levels and hyperuricemia: a cross-sectional analysis based on the Henan Rural Cohort Study. *Front Nutr.* 2021;7:593599. DOI:10.3389/fnut.2020.593599
16. Ikenaga T, Noguchi H, Kakumoto K, et al. Effect of phytic acid on postprandial serum uric acid level in healthy volunteers: a randomized, double-blind, crossover study. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2020;39(4):504–517. DOI:10.1080/15257770.2019.1656337
17. Mahmood A, Zhao L, Wang C, et al. Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: a comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(9):1433–1455. DOI:10.1080/10408398.2017.1412939
18. Spanou C, Veskoukis AS, Kerasioti T, et al. Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase. *PLoS One.* 2012;7(3):e32214. DOI:10.1371/journal.pone.0032214
19. Spanou C, Stagias D, Tousias L, et al. Assessment of antioxidant activity of extracts from unique Greek varieties of Leguminosae plants using in vitro assays. *Anticancer Res.* 2007;27(5A):3403–3410.
20. Cotelle N. Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr Top Med Chem.* 2001;1(6):569–590. DOI:10.2174/1568026013394750
21. Li Y, Frenz CM, Li Z, et al. Virtual and in vitro bioassay screening of phytochemical inhibitors from flavonoids and isoflavones against xanthine oxidase and cyclooxygenase-2 for gout treatment. *Chem Biol Drug Des.* 2013;81(4):537–544. DOI:10.1111/cbdd.1248

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАДНЕГО УВЕИТА ПРИ САРКОИДОЗЕ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

И.Н. Пашкова

ГУЗ "Елецкая городская больница №2", ул. Костенко, д. 5, г. Елец. Липецкая область, Российская Федерация, 399772.

Основные положения

Задний увеит - мультисистемное полигетиологическое заболевание, требующее проведение дифференциальной диагностики и исключения первичного заболевания.

Аннотация

В статье представлен развернутый клинический случай хронического заднего увеита с поздней верификацией саркоидозной этиологии. Пациент в течение года получал локальную противовоспалительную, противовирусную и симптоматическую терапию без значимого эффекта. Этапное комплексное обследование позволило установить диагноз генерализованного саркоидоза с офтальмологическим дебютом. Проведено обсуждение клинической картины, алгоритма обследования, современного подхода к лечению, включая местную (интравитреальные имплантанты дексаметазона) и системную глюкокортикоидную терапию. Отмечен положительный ответ на лечение и значительное улучшение офтальмологического статуса.

Ключевые слова: саркоидоз, задний увеит, витреит, макулярный отек, интравитреальные имплантанты, преднизолон.

Автор, ответственный за переписку: Пашкова И.Н., ул. Костенко, д. 5, г. Елец. Липецкая область, Российская Федерация, 399772, ir.pashkova@yandex.ru

Для цитирования: Пашкова И.Н. Клиническое наблюдение хронического заднего увеита при саркоидозе: особенности диагностики и лечения // Инновационное развитие врача. 2025. №1. С. 46-60. DOI:10.24412/cl-37091-2025-1-46-60

Поступила в редакцию: 08.05.2025; поступила после доработки: 26.06.2025; принята к печати: 11.07.2025

CLINICAL CASE OF CHRONIC POSTERIOR UVEITIS IN SARCOIDOSIS: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES

Irina N. Pashkova

Yelets City hospital number 2, 5 Kostenko St., Yelets, Lipetsk Region, Russian Federation, 399772.

Highlights

Posterior uveitis is a multisystemic, polyetiological disorder requiring differential diagnosis and exclusion of underlying systemic disease.

Abstract

This article presents a detailed clinical case of chronic posterior uveitis with delayed confirmation of sarcoidosis etiology. The patient received local anti-inflammatory, antiviral, and symptomatic therapy for one year without significant improvement. Stepwise comprehensive evaluation led to a diagnosis of generalized sarcoidosis with ophthalmic onset. We discuss the clinical presentation, diagnostic algorithm, and modern treatment approaches, including local therapy (intravitreal dexamethasone implants) and systemic glucocorticosteroids. A positive treatment response and significant improvement in ophthalmic status were observed.

Keywords: sarcoidosis, posterior uveitis, vitritis, macular edema, intravitreal implants, prednisolone.

Corresponding author: I.N. Pashkova, 5 Kostenko St., Yelets, Lipetsk Region, Russian Federation, 399772; ir.pashkova@yandex.ru

For citation: Pashkova IN. Clinical case of chronic posterior uveitis in sarcoidosis: diagnostic and therapeutic challenges. Innovative doctor's development. 2025;(1): 46-60. DOI:10.24412/cl-37091-2025-1-46-60

Received: 08.05.2025;

received in revised from: 26.06.2025;

accepted: 11.07.2025

Список сокращений

ДЗН - диск зрительного нерва
ИВВ - интравитреальное введение
КТ - компьютерная томография
МРТ - магнитно-резонансная томография

ОКТ - оптическая когерентная томография
OD - oculus dexter - правый глаз
OS - oculus sinister - левый глаз

Введение

Саркоидоз — мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, которое может проявляться как системными, так и изолированными офтальмологическими симптомами. У 20–50% пациентов офтальмологическое проявление заболевания предшествует постановке диагноза генерализованного саркоидоза [1, 2]. Офтальмосаркоидоз характеризуется двусторонним вовлечением, витреитом, ангиотом и макулярным отеком. В связи с разнообразием клинических проявлений и отсутствием патогномоничных лабораторных маркеров диагностика требует комплексного подхода с обязательной гистологической верификацией при наличии изменений в легких или лимфатических узлах [3, 4].

Хроническийuveitissarcoïdosezetaïologiecharacterise par un cours progressif, peu symptomatique, avec des périodes de rémissions et d'aggravations, qui empêche une étiologie précoce de la maladie [1, 4]. Selon les données actuelles de l'enquête, le diagnostic tardif est associé à un risque accru de complications oculaires, telles que l'œdème maculaire et la vitrite, qui peuvent entraîner une atrophie des tissus et une diminution significative de la qualité de vie des patients [5].

Клинические рекомендации подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода в диагностике и лечении саркоидоза [3, 6]. Так, вовлечение специалистов различных профилей – пульмонологов, реуматологов, инфекционистов, онкологов, оториноларингологов – позволяет своевременно проводить комплексное обследование пациента [4, 7]. Это способствует быстрому установлению диагноза и назначению адекватной терапии, предотвращающей тяжелые осложнения. Несмотря на существующие рекомендации, в клинической практике нередко наблюдаются трудности междисциплинарного взаимодействия и несогласованность действий специалистов, что ведет к несвоевременной диагностике и инициации терапии [3, 6, 8].

Клинический случай

Пациент М. 1988 года рождения обратился на амбулаторный прием к офтальмологу в поликлинику по месту жительства в сентябре 2022 года с жалобами на снижение остроты зрения и появление плавающих помутнений в обоих глазах.

Anamnesezabolevaniya.Dobklassaschiklasyapatologii zritel'nogoaparata ne vyjavlyalos'. S6klassa nablyudayetsya s miliopij slabye stenchi.Soktjabrja 2021 goda otmetchayet ukhushchenierezniya vdal', okhovaya korreksiya, kotoroye pользовalsya ranee, perestala ustravishchiy. Obratilisya ko oftalmologu v polikliniku po mestu zhitel'stva, vyystavlen diagnost: perednyiuveit obiix glaz neyskoy etiologii.Pacient neodnokratno poluchal kursy mestnoj protivovospalitel'noj terapii (glasnye kapli dexametasazon 0,1%, bromfenak 0,09%, feniilazfin 2,5% – v techenie 9 mesyatsiv s periodami otmeny, umensheniya i narastaniya simptomatiki), parafibulyarno kenalol 0,5 ml №4 s intervalom 7 dnj – bez effekta.Na fone lecheniya otmerchayet otricatel'naya dinamika – razvitiye vitreita, kistoznogo makulyarnogo otcka.Vvidu otstutstviya pozitivnogo effekta, pacient v iunye 2022 goda byl napravlen na konzultatsiyu i obследovaniye k smezhnym spetsialistam: reumatologu i otorinolaringologu.Pri obследovanii otorinolaringologom ustavonen diagnost zhronicheskogo polipoznogo rino-sinuzita, zhronicheskogo kompensirovannogo tonzillita, aenosmii, reaktivnoj limfoidenopati. Diagnost reaktivnoj limfadenopati podcheljoustnoj gruppy potverzhden na osnovanii ultratzvukovogo (UZ) issledovaniya shigovidnoj zhelez. Nазначено лечение: будесонид 50 мг по 2 дозы 1 раз в день интраназально (утром) до 3-х месяцев, монителукаст по 10 мг 1 раз в день за час до еды в течение 3 месяцев, левоцетиризин 5 мг 1 раз в день 1 месяц, карбоцистеин по 2,7 г, в саше 1 раз в день 1 месяц, отофаг 3 раза в день смазывать слизистую десен и языка за 40 минут до еды в течение 14 дней + внос ежедневно 3 месяца. На фоне лечения через 14 дней отмечается положительная динамика. Рекомендована магнитно-резонансная томография (МРТ) придаточных пазух носа через 3 месяца.

Учитывая, что в инициации воспалительной реакции у больныхuveitissimyotvyschiseleniye imet molokulyarnuyamimikriyu, kogda pererekrestno reagiruyushie antigeny sobstvennykh tkaney organizma vstupayut v reaktsiyu s nekotoryimi antigenami bakterij ili virusov v kompleksse s molokulyarnymi antigenami HLA, pacientu rekommendovana konzultatsiya reumatologa. Pacient osmotren reumatologom 02.08.2022 g., назначено дополнительное обследование для исключения системных заболеваний соединительной ткани как причиныuveiti. Po dannym MRT poglychnico-krestcovogo otchela od 17.07.2022 g. vyjavlena MP-kartina degenerativnykh izmenenii poglychnico-krestcovogo otchela pozvonochnika. Gryzha diskka L5 – S1. Anterolistez tела L5 pozvonoka. Artrros dugoostroscisty pozvonkov. Na MRT krestcovo-

подвздошных сочленений от 17.07.2022 г. данных за костно-деструктивные изменения, сакроилеит не выявлено. По данным МРТ шейного отдела позвоночника от 24.09.22 г. выявлена МР-картина нарушения статики, дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника, протрузия диска С6/С7, спондилез.

Учитывая жалобы на головную боль, самостоятельно обратился к неврологу. После обследования 17 июля 2022 года, установлен диагноз: головная боль напряженного типа с вовлечением краиновертебральных мышц, дополнительных обследований назначено не было.

По данным эхокардиографии от 17.07.2022 года патологии не выявлено. По результатам УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных сосудов от 17.07.22 г. обнаружены УЗ - косвенные признаки венозной дисциркуляции. На данных УЗИ органов брюшной полости от 17.07.22 г. патологии не выявлено.

В таблице 1 представлены результаты лабораторных исследований крови, назначенные ревматологом.

В общем анализе мочи белок и клеточные элементы не обнаружены, удельный вес составил 1020 г/л, pH 5,5. Уровень уробилиногена незначительно превышал референтные значения - 17 мкмоль/л (норма 0-16 мкмоль/л). По данным электрокардиографии - ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 78 ударов в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, проводимость и реполяризационные процессы в норме.

Расширенное молекулярно-генетическое исследование субаллелей HLA B27 не дало положительного результата - ни субаллели, ни гомо-/гетерозиготность обнаружены не были.

На основании проведенного дополнительного обследования ревматологом установлен диагноз: реактивная спондилопатия (хламидиоз, уреаплазмоз в анамнезе) (см. анамнез жизни), серонегативная по ревматоидному фактору, HLA B27 - не ассоциированная, функциональная недостаточность О. Умеренная гиперурикемия.

Назначено лечение: пиаскледин по 300 мг 1 раз в день 3 месяца; вазонит по 600 мг 1 раз в день 1 месяц; нейробион по 1 таблетке 3 раза в день 14 дней; сирдалуд по 2 мг на ночь 5 дней, затем по 4 мг на ночь 2 недели. Положительной динамики в течении увеита на фоне лечения не отмечено.

Анамнез жизни. Оперативные вмешательства, травмы, в том числе глаза, отрицают. Профессиональные вредности отрицают. Наследственный анамнез: у брата

псориаз, у матери бронхиальная астма, у бабушки сахарный диабет, инсульт в возрасте менее 60 лет. Курение и злоупотребление алкоголем отрицают. Аллергический анамнез не отображен. Непереносимость лекарственных препаратов не зафиксирована. При контакте с холодным воздухом - бронхиальный спазм. Сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, туберкулез; инфекцию, ассоциированную с вирусом иммунодефицита человека; гепатиты, сифилис отрицают. Ранее диагностированы хламидиоз, уреаплазмоз.

Перенесенные заболевания: хламидиоз, уреаплазмоз, по поводу которых получал лечение около 7 лет назад.

Объективный статус на момент осмотра 05.09.2022 года:

Vis OD 0,2 sph-1.5 = 0,4 ВГД 14 мм рт.ст.

Vis OS 0,1 н/к ВГД 13 мм рт.ст.

ОУ - спокойные. Роговицы прозрачные, блестящие, нежные единичные пресипитаты на эндотелии. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурна, зрачки правильной формы, реакция на свет ослаблена. В хрусталиках начальные субкапсулярные помутнения. В стекловидном теле обильные плавающие помутнения, деструкция, выраженная клеточная реакция, больше слева. Справа плавающее плотное помутнение линейной формы. Глазное дно в условиях медикаментозного мидриаза (за флером): диски зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовые, границы четкие, сосудистый пучок в центре, экскавация 0,2. Артерии умеренно сужены, вены полнокровны, соотношение аз=2:3. Рефлекс в макуле отсутствует, макулярный отек. Периферия не изменена.

По данным оптической когерентной томографии выявлен кистозный макулярный отек ОУ (OD - 641 мкм, OS - 727 мкм). В норме толщина сетчатки в области макулы при оптической когерентной томографии (ОКТ) составляет от 150 до 250 мкм).

На основании жалоб, анамнеза и объективных данных установлен диагноз: хронический увеит неясной этиологии, кистозный макулярный отек обоих глаз. Витреит левого глаза.

Учитывая длительность заболевания, отсутствие положительной динамики на фоне ранее проведенного лечения, не установленную причину увеита для исключения инфекционного генеза назначено дополнительное обследование и консультация инфекциониста.

Таблица 1. Результаты лабораторных анализов крови

Table 1. Blood laboratory test results

	Результат/ Result	Референсные значения/ Reference Range
Антитернуклеарный фактор, титр/ Antiperinuclear factor, titer	<10	<10
Ревматоидный фактор/ Rheumatoid factor	<10 МЕ/мл	<14,00 МЕ/мл (IU/ml)
Антитела к тиреопероксидазе (анти-ТПО), концентрация/ Anti-thyroperoxidase antibodies, concentration	10,43 МЕ/мл (IU/ml)	0,00 - 34,00 МЕ/мл (IU/ml)
Гамма-глютамилтранспептидаза (гамма ГТ), активность/ Gamma-glutamyl transferase (GGT)	20 Ед/л (U/l)	10 – 71 Ед/л (U/l)
С-реактивный белок, количественно, концентрация/ C-reactive protein (CRP), quantitative, concentration	<0,6 мг/л (mg/l)	0,00 - 5,00 мг/л (mg/l)
Ферритин, концентрация/ Ferritin, concentration	234,5 мкг/л (mcg/l)	20,0 - 250,0 мкг/л (mcg/l)
Трансферрин, концентрация/ Transferrin, concentration	2,60 г/л (g/l)	2,00 - 3,60 г/л (g/l)
Креатинин в сыворотке/ Serum creatinine	94,98 мкмоль/л (μmol/l)	62,00 - 106,00 мкмоль/л (μmol/l)
Скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI)/ Glomerular filtration rate (CKD-EPI)	89,63 мл/мин/1,73 м ² (ml/min/1,73 m ²)	более 60,00 мл/мин/1,73 м ² (ml/min/1,73 m ²)
Билирубин прямой/ Direct bilirubin	2,66 мкмоль/л (μmol/l)	<5,00 мкмоль/л (μmol/l)
Билирубин общий/ Total bilirubin	9,33 мкмоль/л (μmol/l)	<21,00 мкмоль/л (μmol/l)
Фосфатаза щелочная общая/ Alkaline phosphatase, total	73 Ед/л (U/l)	40-130 Ед/л (U/l)
Аланинаминотрансфераза/ Alanine aminotransferase (ALT	18,8 Ед/л (U/l)	0,0 - 41,0 Ед/л (U/l)

Общий анализ крови

Complete Blood Count (CBC)

Лейкоциты/Leukocytes (WBC)	$8,41 \times 10^9 / \text{л} (\text{l})$	$3,1-9,0 \times 10^9 / \text{л} (\text{l})$
----------------------------	--	---

Нейтрофилы/Neutrophils	$4,54 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$1,5-5,5 \times 10^9 / \text{л (l)}$
Лимфоциты/Lymphocytes	$2,47 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$1-3,4 \times 10^9 / \text{л (l)}$
Макрофаги/Macrophages	$1,04 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$0,1-0,6 \times 10^9 / \text{л (l)}$
Эозинофилы/Eosinophils	$0,25 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$0-0,3 \times 10^9 / \text{л (l)}$
Базофилы/Basophils	$0,11 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$0-0,12 \times 10^9 / \text{л (l)}$
Эритроциты/Erythrocytes (RBC)	$5,07 \times 10^{12} / \text{л (l)}$	$3,8-5,4 \times 10^{12} / \text{л (l)}$
Гемоглобин/Hemoglobin (Hb)	163 г/л (g/l)	125-170 г/л (g/l)
Гематокрит/Hematocrit (Hct)	44,6%	36-52%
Тромбоциты/Platelets (PLT)	$237 \times 10^9 / \text{л (l)}$	$135-400 \times 10^9 / \text{л (l)}$
СОЭ по Панченкову / Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	20 мм/час (mm/hr)	1-11 мм/час (mm/hr)

Ниже приведены данные дополнительного обследования на инфекционные маркеры от 09.09.22 г.:

Инфекционный агент/ Infectious agent	Результат исследования/ Result
Ascaris lumbricoides, IgG	Отрицательный/ Negative
Echinococcus, IgG	Отрицательный/ Negative
Opisthorchis, IgG	Отрицательный/ Negative
Toxocara, IgG	Отрицательный/ Negative
Trichinella, IgG	Отрицательный/ Negative
Aspergillus fumigatus, IgG	Отрицательный/ Negative
Toxoplasma gondii, IgG, концентрация (concentration)	<0,13 ME/мл (референсные 0,00 - 1,00) Результат: отрицательный/0.13 IU/ml (reference 0.00 - 1.00) Result: negative
Toxoplasma gondii, IgG, авидность (avidity):	расчет концентрации авидных антител невозможен ввиду отсутствия в исследуемой пробе IgG/ calculation of the concentration of avid antibodies is impossible due to the absence of IgG in the test sample

Giardia lamblia, суммарные антитела (total antibodies)	Отрицательный/ Negative
Cytomegalovirus (CMV), IgG, (avidity):	77,7% Avi Интерпретация: высокоавидные антитела/ Interpretation: high avidity antibodies
Cytomegalovirus, IgG, количественно (quantitatively)	↑ 96,90 Ед/мл (референс 0,00 - 0,50) Результат: положительный/(reference 0.00 - 0.50) Result: positive
Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2, IgG,	индекс авидности 87% Интерпретация: наличие высокоавидных антител/ avidity index 87% Interpretation: presence of high-avidity antibodies
Herpes Simplex Virus 1/2, IgG, отношение S/CO (signal/cutoff)	↑ 22, 200 (референс 0 - 0,9) Результат: положительный/↑ 22, 200 (reference 0 - 0.9) Result: positive
Epstein-Barr Virus, капсидный белок (VCA), IgG, отношение S/CO (signal/cutoff)	↑ 32,90 (референс 0 - 0,9) Результат: положительный/↑ 32.90 (reference 0 - 0.9) Result: positive
Epstein-Barr Virus, капсидный белок (VCA), IgG,	Индекс авидности 90, 30% Интерпретация: наличие высокоавидных антител/ avidity index 90, 30% Interpretation: presence of high-avidity antibodies

Инфекционист предположил наличие герпесвирусной инфекции (высокоавидные IgG к HSV и CMV) и по результатам обследования назначил лечение: ганцикловир внутривенно 10 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов 14 дней, затем внутривенно 5 мг/кг 1 раз в сутки 5 раз в неделю - 3 месяца. На фоне лечения положительной динамики не наблюдалось.

Учитывая двусторонний характер процесса, наличие витреита в сочетании с кистозным макулярным отеком, отсутствие положительной динамики на фоне лечения ревматолога, инфекциониста, ЛОР-врача и наличия подключистной лимфаденопатии, было предположено, что вероятной этиологией хроническогоuveита может являться саркоидоз.

Для подтверждения диагноза пациент направлен на компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) (17.09.2022 г.), где выявлено узловое образование в S6 правого легкого и выраженная внутригрудная лимфаденопатия.

В связи с выявленными изменениями рекомендована консультация пульмонолога, гематолога и дополнительное лабораторное обследование для установления диагноза (таблица 2).

Учитывая наличие кистозного макулярного отека по данным ОКТ и отсутствие положительной динамики на фоне местного лечения, пациент был направлен для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения (интравитреального введения (ИВВ) импланта дексаметазона) в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где установлен диагноз: субактивный периферическийuveitis с ангиотом, макулярный отек на фоне инфицирования вирусом группы герпеса. 23.09.22 г. проведено интравитреальное введение (ИВВ) имплант дексаметазона (Озурдекс) в ОЗ. Далее рекомендовано введение парабульбарно дексаметазона 0,4 мг через день в правый глаз №10, валганицикловир по 900 мг 2 раза в день 21 день. Через месяц на фоне терапии отмечается положительная динамика в виде увеличения остроты зрения, уменьшения клеточной реакции стекловидного тела, выраженности кистозного макулярного отека.

Несмотря на проводимое местное и системное лечение предполагаемой инфекционной (герпесвирусной) этиологии заболевания, через 3 недели отмечается повторное нарастание проявлений заднего

Таблица 2. Результаты лабораторных анализов крови

Table 2. Blood laboratory test results

Дата анализа/ Test Date	Показатель/ Parameter	Значение/ Value	Референсные значения/ Reference Range
20.09.2022	С-реактивный белок (СРБ)/ C-reactive protein (CRP)	12 мг/л (mg/l)	< 5 мг/л (mg/l)
20.09.2022	СОЭ/Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	26 мм/ч (mm/hr)	σ до 15 мм/ч (mm/hr)
20.09.2022	АПФ (ангиотензин- превращающий фермент)/ Angiotensin-converting enzyme (ACE)	85 Ед/л (U/l)	8-52 Ед/л (U/l)
20.09.2022	IgG к HSV-1/ HSV-1 IgG antibodies	Высокая avidность/ High avidity	-
20.09.2022	IgG к CMV / CMV IgG antibodies	Высокая avidность/ High avidity	-
20.09.2022	Манту/Диаскинвест / Tuberculin skin test/Diaskintest	Отрицательные/ Negative	-
20.09.2022	HLA-B27/ HLA-B27 antigen	Отрицательные/ Negative	-

увеита обоих глаз.

С большой задержкой во времени от рекомендации на амбулаторном приеме по тактике диагностического поиска этиологии увеита, пациент обращается к пульмонологу с данными компьютерной томографии органов грудной клетки во второй половине октября 2022 г. Пульмонолог предполагает развитие саркоидоза внутригрудных лимфатическихузлов (ЛУ) и направляет пациента на биопсию и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ).

По данным ПЭТ-КТ от ноября 2022 г. выявлены единичные очаги правого легкого без перифокальной инфильтрации, качественная лимфоаденопатия внутригрудных ЛУ.

В ноябре 2022 г. выполняется гистологическое исследование биоптата ЛУ средостения. В 2-х исследуемых ЛУ выявлены эпителиоидно-клеточные гранулемы «саркоидозного» типа с выраженным перигрануломатозным фиброзом и гиалинозом, с наличием гигантских многоядерных клеток инородных тел. По результатам биопсии диагноз саркоидоза был подтвержден.

После установления диагноза пациент наблюдается у

пульмонолога, получает курсы консервативного лечения в отделении пульмонологии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России с диагнозом: генерализованный саркоидоз с поражением легких, внутригрудных ЛУ, глаз (хронический рецидивирующий задний увеит обоих глаз), фаза стабилизации процесса. С января 2024 года инициирована системная терапия преднизолоном в дозе 20 мг/сут с постепенным снижением. Впоследствии с учетом рецидивирующего течения заднего увеита, наличия макулярного отека принято решение об инициации системной терапии глюкокортикоидами (в соответствии с клиническими рекомендациями Российской Федерации по саркоидозу от 2022 г.). Назначена терапия солумедролом 500 мг №2 с последующим переходом на пероральный прием преднизолона. В настоящий момент постоянная поддерживающая терапия 10 мг/сут.

В октябре 2024 г. проведена контрольная КТ ОГК: КТ-картина единичных очагов в легких, внутригрудной лимфаденопатии в рамках саркоидоза без динамики от января 2024 г.

Сопутствующее офтальмологическое лечение было представлено ИВВ 19.09.2022 г. имплантан с дексаметазоном (Озурдекс) в левый глаз, ИВВ лекарственного препарата афлиберцепт (Эйлес) в левый глаз. В период с 2023 г. по 2024 г. ИВВ имплантана дексаметазона (Озурдекс) № 4 в левого глаза,

№2 правого глаза, отмечается выраженная положительная динамика. Последнее ИВВ - июнь 2024 г. в левый глаз, июль 2024 г. - правый глаз.

Динамика по ОКТ представлена в таблице 3.

Таблица 3. ОКТ-данные макулярной зоны (OS)

Table 3. Longitudinal OCT monitoring of macular edema

Дата анализа/ Test Date	Центральная толщина сетчатки (мкм) OD/OS / Central Retinal Thic kness (μm) OD/OS	Референсные значения/ Reference Range
20.09.2022	641/727	Выраженный кистозный макулярный отек /Marked cystoid macular edema
10.2022	396/530	Отек уменьшился после интравитреального введения имплантан дексаметазона / Edema reduction following intravitreal dexamethasone implant administration
01.2023	427/590	Стабилизация после терапии /Therapeutic stabilization
06.2023	524/615	Наращение симптоматики /Clinical progression
02.2024	467/515	Стабилизация на фоне системной терапии глюокортикоидами и неоднократного ИВВ имплантана Дексаметазона (озурдекс)/ Stabilization with systemic glucocorticoid therapy and repeated IVI implant (Ozurdex®)

Примечание: ИВВ - интравитреальное введение имплантан, ОКТ - оптическая когерентная томография, OD - правый глаз, OS-левый глаз

Notes: IVI - intravitreal implant injection, OCT - optical coherence tomography, OD - right eye, OS - left eye, Ozurdex is a registered trademark of dexamethasone intravitreal implant

Локальный статус от 30.01.24 г: Vis OD 0,3 sph -1,0 = 0,8 ВГД 15 мм.рт.ст.

Vis OS 0,6 н/к ВГД 16 мм.рт.ст.

Status oculorum: OU спокойны, конъюнктива бледно-розовая. Роговица гладкая, блестящая, прозрачная. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок 6-7 мм, реакция на свет живая. Радужка структурна, пигментная кайма сохранена. Хрусталик - начальные суб capsуларные помутнения.

В стекловидном теле ОД - плавающие помутнения, деструкция. OS - обильные плавающие помутнения в виде нитей и хлопьев, больше по периферии, деструкция.

Глазное дно (медикаментозный мидриаз): ДЗН бледно-розовые, границы четкие. Ход и калибр сосудов не изменен. Рефлекс в макуле отсутствует, отмечается макулярный отек.

Заключительный диагноз: хронический периферический саркоидозный увеит с ангиотом обоих

глаз. Кистозный макулярный отек обоих глаз. Витреит левого глаза, состояние после ИВВ имплантана ГКС. Миопия слабой степени обоих глаз.

В таблицах 4 и 5 представлена динамика наблюдения и лечения пациента.

Обсуждение

Задний увеит, одно из самых частых офтальмологических проявлений саркоидоза, представляет собой воспалительное поражение сосудистой оболочки глаза, охватывающее преимущественно хориоидно и/или сетчатку. Он является одной из наиболее трудно диагностируемых форм увеита, часто сопровождающейся значительным снижением зрительных функций. Согласно российским эпидемиологическим данным, увеиты составляют до 10% причин слепоты и инвалидности по зрению [6].

Согласно классификации, предложенной группой SUN

Таблица 4. Динамика остроты зрения (с коррекцией) на фоне проводимой системной и местной терапии пульмонологом и офтальмологом

Table 4. Visual acuity dynamics (best-corrected) during systemic and local therapy by pulmonologist and ophthalmologist

Дата/ Date	Глаз / Eye	Острота зрения (МКОЗ)/ Visual acuity (BCVA)	Комментарий / Clinical notes
09.2022	OD/OS	0,4/0,1	Витреит, макулярный отек /Vitreitis, macular edema
10.2022	OD/OS	0,4/0,5	На фоне терапии отмечается улучшение на фоне Озурдекса / Improvement noted during Ozurdex therapy
01.2023	OD/OS	0,5/0,6	Сохраняется стабильность / Stable condition maintained
05.2023	OD/OS	1,0/0,3-0,4	Почти нормальные показатели на фоне местной и системной терапии / Nearly normal parameters with local and systemic therapy
01.2024	OD/OS	0,8/0,6	Стабильные показатели на фоне комплексной междисциплинарной терапии / Stable parameters under comprehensive interdisciplinary therapy

Примечание: МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения, OD – правый глаз, OS–левый глаз

Note: BCVA – best corrected visual acuity, OD – right eye, OS – left eye

Таблица 5. Динамика на фоне проводимой терапии

Table 5. Treatment Response Dynamics

Дата/ Date	Препарат/ Medication	Доза/Форма Dose/Form	Эффект/ Effect
08.2021	Афлиберцепт (интравитреальное введение)/ Aflibercept (intravitreal)	1 инъекция OS / 1 injection OS	Без клинического эффекта / No clinical effect
10.2021	Дексаметазон (глазные капли)/ Dexamethasone (eye drops)	Местно/ Topical	Временное улучшение / Temporary improvement
03.2022	Ганцикловир, валганцикловир / Ganciclovir/Valganciclovir	Системно/ Systemic	Без клинического эффекта / No clinical effect
09.2022	Имплант дексаметазона (интравитреально, OS)/ Dexamethasone implant (intravitreal, OS)	1 имплант / 1 implant	Уменьшение отека, улучшение зрения / Reduced edema, improved vision
11.2022– 06.2024	Имплант дексаметазона (повторные инъекции)/ Dexamethasone implant (repeat injections)	4×OS, 2×OD	Стабилизация состояния / Condition stabilization
01.2024	Преднизолон / Prednisolone	10 мг/сут per os / 10 mg/day PO	Контроль системного воспаления / Systemic inflammation control

Примечание: OD – правый глаз, OS–левый глаз

Note: OD – right eye, OS – left eye

(2005) и закрепленной в клинических рекомендациях Минздрава РФ «Увеиты неинфекционные» (2024), увеиты делят на передний, промежуточный, задний и панuveиты; передний выявляется у ~37–62% пациентов, промежуточный — у 4–17%, задний — у 9–38%, панuveит — у 7–38%, при этом хроническое течение фиксируется примерно в 50–60% случаев [1]. Около 50% острых передних увеитов связаны с носительством антигена HLA-B27, что подчеркивает генетическую предрасположенность [9]. По этиологии выделяют инфекционные и неинфекционные формы; последние преобладают, составляя 25–30% всех увеитов в ассоциации со спондилоартритами, васкулитами, саркоидозом и другими иммуновспомогательными заболеваниями, а еще у 35–40% причина остается идиопатической [1].

Если верифицирован диагноз неинфекционного увеита, то определение специфического синдрома имеет уже не столь важное значение, поскольку самый важный вывод — о необходимости назначения противовоспалительной терапии — уже сделан. Тем не менее, постановка более специфического диагноза может оказаться полезной в силу ряда обстоятельств: он позволяет спрогнозировать, определить тактику лечения и заподозрить происхождение системных проявлений, генез которых ранее был неясен. Например, у молодой женщины в возрасте слегка за 20 лет с впервые возникшим острым односторонним передним увеитом и болями в спине [на которые она ранее не обращала внимания] получен положительный результат на HLA-B27. Это позволяет заподозрить анкилозирующий спондилит как причину болей в спине и направить пациентку к ревматологу и на лучевую диагностику для уточнения диагноза. HLA-B27-ассоциированные заболевания обычно имеют рецидивирующие течения, но при правильной тактике лечения их прогноз достаточно благоприятный [10]. В представленном клиническом случае также отсутствовали жалобы пациента на другие органы и системы, его беспокойство только снижение зрения.

Современные серии наблюдений показывают, что при своевременной и правильной терапии прогноз при увеите на фоне саркоидоза, как правило, благоприятный: тяжелое снижение зрения ($< 0,1$ или $< 20/200$) фиксируется менее, чем у 10 % пациентов, тогда как окончательная острая потеря зрения $\geq 0,5$ достигается у 80–90 % глаз. Полное восстановление зрения описано у ~60 % больных, а слепота отмечается лишь в единичных случаях. Факторами риска неблагоприятного исхода являются женский пол, афро-カリбское происхождение, поздний возраст дебюта, хронизация воспаления, задний/панuveит, стойкий кистозный макулярный отек, глаукома и длительная задержка начала системной терапии. Частота осложнений при длительном течении остается высокой: катаркта — 55–73%, глаукома — ~28%, эпиретинальная мембрана — 24%, кистозный макулярный отек — 20–30%. Однако даже при их развитии своевременное хирургическое или медикаментозное вмешательство позволяет сохранить функциональное зрение [11]. Федеральные клинические рекомендации Минздрава РФ «Саркоидоз» (2022) и «Увеиты неинфекционные» (2024) подчеркивают

необходимость раннего назначения стероидов, мимотрексата или биологической терапии при угрозе потери зрения и регламентируют диспансерное наблюдение не реже 1 раза в 3 месяца.

Приведенный клинический случай демонстрирует типичную диагностическую проблему увеита саркоидозной этиологии. Несмотря на длительный анамнез, симптоматическая терапия в течение года не дала стойкого клинического улучшения, что потребовало расширения дифференциального поиска. По данным российских клинических рекомендаций и публикаций зарубежных авторов, увеит, сохраняющийся более 3 месяцев без эффекта от стандартной терапии, требует обследования на системные заболевания, включая саркоидоз [1, 10, 12].

Ключевыми факторами, позволяющими заподозрить саркоидоз, стали наличие витреита, кистозного макулярного отека, медиастинальной лимфаденопатии по данным КТ ОГК, а также отсутствие ответа на противовирусную терапию. Диагноз был подтвержден гистологически: выявлены неказеозные эпителиоидно-клеточные гранулемы с фиброзом, что соответствует морфологической картине саркоидоза [3].

Современные подходы к лечению офтальмосаркоидоза включают как местную противовоспалительную терапию, так и системное применение глюкокортикоидов. В данном случае использование интравитреальных имплантов дексаметазона (озурдекс) позволило контролировать воспаление и значительно улучшить остроту зрения, что подтверждается данными как зарубежных, так и российских исследований [7, 13]. Переход на системную стероидную терапию (преднизолон) обеспечил стойкую клинико-рентгенологическую ремиссию.

Таким образом, своевременное комплексное обследование, включающее офтальмоскопию, ОКТ, КТ органов грудной клетки, лабораторные тесты и морфологическую верификацию, является основой диагностики саркоидозного увеита.

Заключение

Представленный клинический случай иллюстрирует сложности ранней диагностики и эффективного лечения хронического заднего увеита саркоидозной этиологии. Заболевание манифестирует офтальмологической симптоматикой, характерной для неинфекционного воспалительного процесса: витреит, ангинт, кистозный макулярный отек. В течение длительного времени пациент получал симптоматическую терапию без стойкого эффекта, что подчеркивает диагностические трудности и необходимость расширенного междисциплинарного подхода.

Только после этапного комплексного обследования, включая офтальмологическое наблюдение, КТ органов грудной клетки и гистологическое исследование лимфатических узлов, удалось верифицировать

системный саркоидоз. Переход от эмпирической терапии к патогенетически обоснованной обеспечил выраженное улучшение клинической картины и стабилизацию зрительных функций.

Случай подчеркивает, что при затяжном теченииuveита с отсутствием эффекта от стандартного лечения, офтальмолог следует инициировать дообследование с участием терапевта и смежных специалистов. Особое внимание следует уделять признакам системного процесса (лимфаденопатия, изменения на КТ, лабораторные маркеры), а также

сохраняющемуся макулярному отеку. Своевременная гистологическая верификация и старт системной терапии — ключевые факторы предотвращения необратимых осложнений и слепоты.

Таким образом, описанный случай подтверждает важность многоуровневого диагностического алгоритма и междисциплинарного взаимодействия при офтальмологических проявлениях системных заболеваний, в частности саркоидоза. Он также демонстрирует эффективность современных локальных и системных подходов в лечении офтальмосаркоидоза.

Список литературы

- Увеиты неинфекционные: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. 2024. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 13.04.2025).
- Егоров Е. А., Автюсов С. Э., Петрова Н. В. Офтальмологические проявления саркоидоза // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136, № 3. С. 164–169.
- Устинова Е. И. Эндогенные увеиты: избранные лекции для врачей-офтальмологов. М.: ЭКО-Вектор, 2019. 204 с.
- Диффузные паренхиматозные заболевания лёгких / под ред. М. М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 440 с.
- Тулкова А. М., Усубов Э. Л. Глазные проявления саркоидоза: обзор литературы // Точка зрения. Восток-Запад. 2020. С. 74–77. DOI: 10.25276/2410-1257-2020-2-74-77
- Неров В. В., Танковский В. Э. Неинфекционные увеиты (клинические особенности, лечение). М.: Триумф, 2020. 172 с.
- Herbort C. P., Rao N. A., Mochizuki M. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS) // Ocular Immunology and Inflammation. 2009. Vol. 17, № 3. P. 160–169. DOI: 10.1080/09273940902618861
- Scott A., DellMonte D. W. HLA-B27 Associated Acute Anterior Uveitis [Электронный ресурс] // EyeWiki / American Academy of Ophthalmology. — URL: https://eyewiki.org/HLA-B27_Associated_Acute_Anterior_Uveitis (дата обращения: 03.03.2025).
- Кузнецова Т. И., Астахов Ю. С. Можно ли сократить долю увеитов неясной этиологии? // Офтальмологические ведомости. 2019. Т. 12, № 3. С. 21–30. DOI: 0.17816/OV16369
- Scott A., DellMonte D. W. HLA-B27 Associated Acute Anterior Uveitis [Электронный ресурс] // EyeWiki / American Academy of Ophthalmology. — URL: https://eyewiki.org/HLA-B27_Associated_Acute_Anterior_Uveitis (дата обращения: 03.03.2025).
- Л. Клинические случаи увеита: дифференциальная диагностика и лечение / под ред. Х. С. Сандух, Г. Дж. Каплана; пер. с англ. под ред. И. Е. Пановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 496 с.
- Ramdoss J., Jain A., Thejesvi G. N., et al. Prevalence, clinical profile, investigations, and visual outcome of sarcoid intermediate uveitis in a tertiary eye care center in South India // Indian Journal of Ophthalmology. 2022. Vol. 70, № 7. P. 2454–2457. DOI: 10.4103/ijo.IJO_3099_21
- Панова И. Е., Дроzdова Е. А. Увеиты: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 144 с.
- Gupta R.B., Ilin J., Gottlieb C.C. Efficacy of intravitreal dexamethasone implant used as monotherapy for the treatment of macular edema in non-infectious uveitis: a retrospective analysis // J Ophthalmic Inflamm Infect. 2023. Vol. 18, №13(1). P. 42. DOI: 10.1186/s12348-023-00360-3.

References

- Ministry of Health of the Russian Federation. Noninfectious Uveitis: Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation website. Published 2024. Accessed April 13, 2025. <https://minzdrav.gov.ru/>
- Egorov EA, Avetisov SE, Petrova NV. Ophthalmologic manifestations of sarcoidosis. Vestn Oftalmol. 2020;136(3):164-169.
- Ustinova EI. Endogenous Uveitis: Selected Lectures for Ophthalmologists (in Russian). Moscow, Russia: ECO-Vector; 2019.
- Ilich MM, ed. Diffuse Parenchymal Lung Diseases (in Russ.). Moscow, Russia: GEOTAR-Media; 2021.
- Tulykova AM, Usubov EL. Eye manifestations of sarcoidosis: literature review. Tochka Zreniya Vostok-Zapad. 2020;2:74-77. DOI:10.25276/2410-1257-2020-2-74-77
- Nerov VV, Tanakovskiy VE. Noninfectious Uveitis: Clinical Features and Treatment (in Russian). Moscow, Russia: Triumf; 2020.

7. Heribert CP, Rao NA, Mochizuki M. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17(3):160-169. DOI:10.1080/09273940902818861
8. Kuznetsova TI, Astakhov YS. Can the proportion of uveitis of unclear etiology be reduced? *Oftalmol Vedomosti.* 2019;12(3):21-30. DOI:10.17B16/OV16369
9. Scott A, DelMonte DW. HLA-B27 Associated Acute Anterior Uveitis. EyeWiki. American Academy of Ophthalmology. Accessed March 3, 2025. https://eyewiki.org/HLA-B27_Associated_Acute_Anterior_Uveitis
10. Sandhu HS, Kaplan GJ, eds; Panova IE, Russian-lang ed. Clinical Cases of Uveitis: Differential Diagnosis and Treatment. Moscow, Russia: GEOTAR-Media; 2023.
11. Ramdoss J, Jain A, Thejesvi GN, et al. Prevalence, clinical profile, investigations, and visual outcome of sarcoid intermediate uveitis in a tertiary eye care center in South India. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(7):2454-2457. DOI:10.4103/ijo.IJO_3099_21
12. Panova IE, Drozdova EA. Uveitis: A Guide for Physicians [in Russ.]. Moscow, Russia: Medical Information Agency; 2014.
13. Gupta RB, Ilin J, Gottlieb CC. Efficacy of intravitreal dexamethasone implant used as monotherapy for the treatment of macular edema in noninfectious uveitis: a retrospective analysis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2023;18(1):42. DOI:10.1186/s12348-023-00360-3

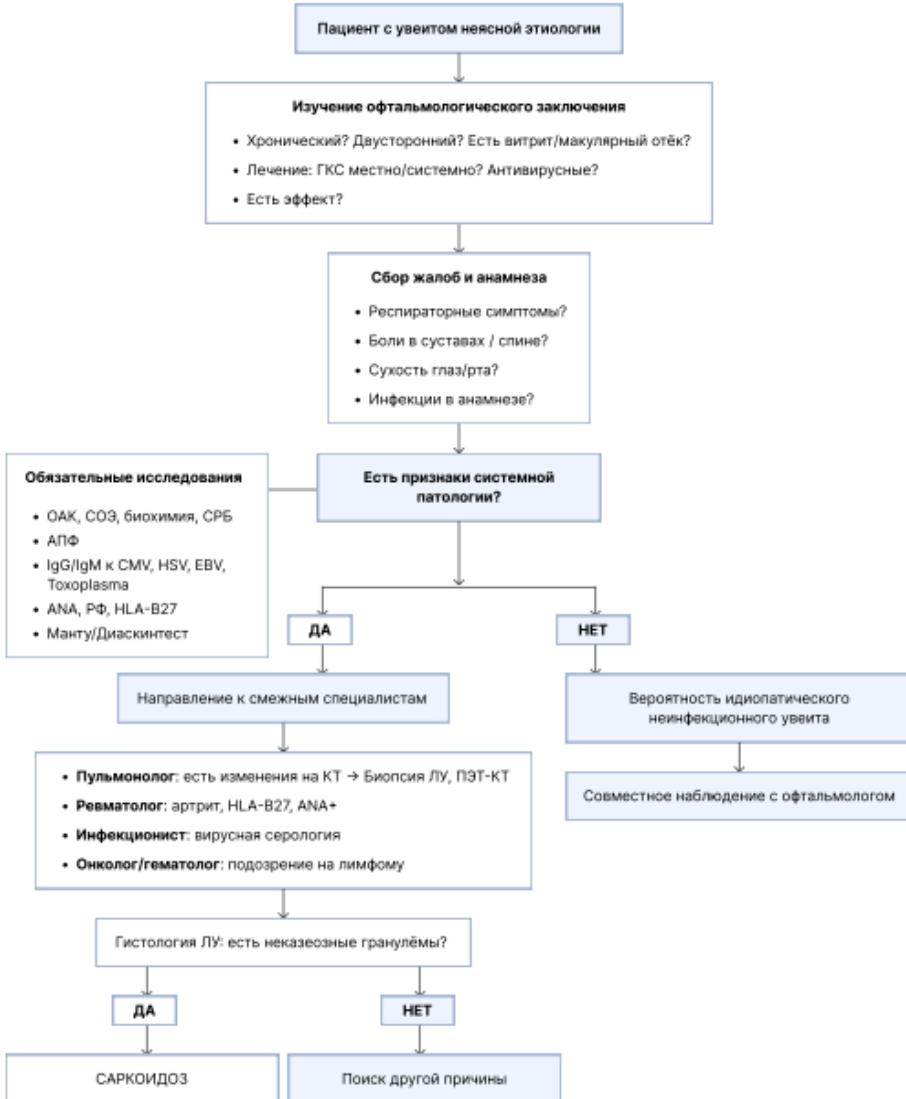
Приложение 1. Связьuveита и саркоидоза

Этиологияuveитов			Особенности		
	40-45%	инфекционные		50-60%	uveитов имеют хроническое течение
	25-30%	неинфекционные		20-50%	случаев - глазные симптомы в дебюте
	35-40%	идиопатические			
Неинфекционныеuveиты			Частота осложнений		
	49%	передний		64%	катаракта
	24%	задний		28%	глаукома
	23%	панuveит		25%	макулярный отек
	10%	промежуточный		24%	эпиретинальная мембрана

Appendix 1. The relationship between uveitis and sarcoidosis

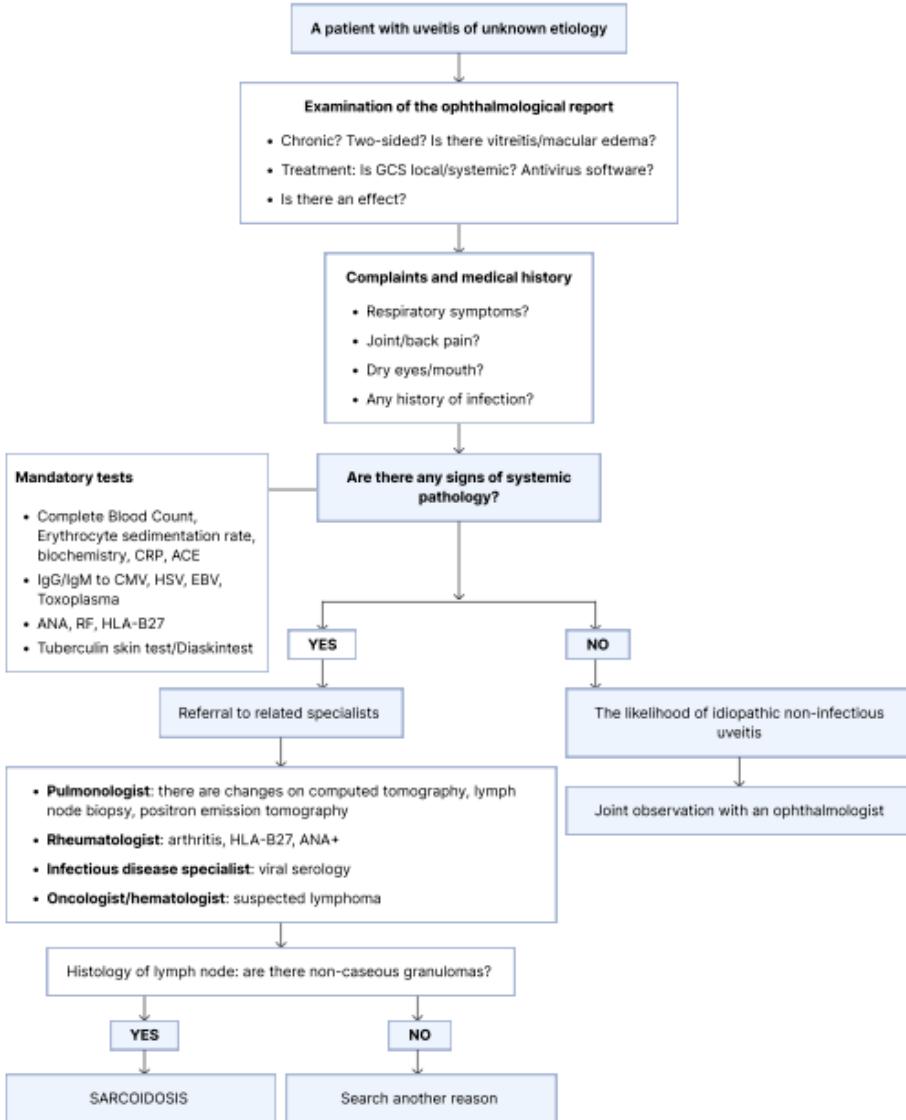
Uveitis's etiology			Features		
	40-45%	infectious		50-60%	uveitis has a chronic course
	25-30%	non-infectious		20-50%	of cases, ocular symptoms are at their onset
	35-40%	idiopathic			
Non-infectiousuveitis			The frequency of complications		
	49%	Frontal		64%	Cataract
	24%	Back		28%	Glaucoma
	23%	Pauveit		25%	Macular edema
	10%	Intermediate		24%	Epiretinal membrane

Приложение 2. Алгоритм дифференциального диагноза при увеите неясной этиологии



Примечания: ГКС – глюкокортикоиды, ОАК – общий анализ крови, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, АПФ – амилотензин-превращающий фермент, КТ – компьютерная томография, ЛУ – лимфатическийузел, ПЭТ – КТ – позитронно-эмиссионная томография

Appendix 2. Algorithm of differential diagnosis for uveitis of unknown etiology



Notes: GCS – glucocorticosteroids, CRP – C-reactive protein, ACE – angiotensin-converting enzyme, CMV – Cytomegalovirus, HSV – Herpes Simplex Virus, EBV – Epstein-Barr Virus, RF – rheumatoid factor, HLA – Human Leukocyte Antigens, ANA – Antinuclear Antibodies

РОЛЬ СТАРОСТЫ В УЛУЧШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО КУРСА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Л.А. Айрапетян

Инновационная академия профессионального развития «ДОКСТАРКЛАБ», ул. Одесская, д. 27 Б, офис 3, помещение XI-5, вн. тер. г. Ленинский муниципальный округ, г. Севастополь, Российской Федерации, 299011.

Основные положения

В статье описан опыт организации дистанционного курса по кардиологии для врачей с активным участием старосты группы.

Аннотация

Статья посвящена изучению роли старосты в организации учебного процесса на курсе повышения квалификации по кардиологии, проведенный для врачей различных специальностей. Целью исследования являлась оценка влияния активной координации группы старостой на ключевые показатели образовательного процесса: выполнение заданий, освоение учебных блоков курса, участие в обсуждениях и общую удовлетворенность слушателей. Результаты показали, что участие старосты способствовало существенному росту освоения обучающимися блоков (с 38,9% до 77%), увеличению вовлеченности и созданию позитивной образовательной атмосферы. Сделан вывод о целесообразности институционализации роли старосты в дистанционных образовательных программах с целью повышения их эффективности.

Ключевые слова: дистанционное обучение, дополнительное профессиональное образование, роль старосты, вовлеченность обучающихся, доходность курса, организация учебного процесса, мотивация слушателей.

Автор, ответственный за переписку: Айрапетян Л.А., г. Краснодар, пр. Чекистов, 15/1, 350089, Lidia13011991@gmail.com

Для цитирования: Айрапетян Л.А. Роль старосты в улучшении результативности дистанционного курса повышения квалификации // Инновационное развитие врача. №1, С. 61-67. DOI: 10.24412/cl-37091-2025-1-61-67

THE ROLE OF GROUP LEADER IN IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF DISTANCE ADVANCED TRAINING COURSE

Lidya A. Ayrapetyan

Innovative Academy of Professional Development «DOCSTARCLUB», Odesskaya ul., 27 B, office 3, room XI-5, Leninsky Municipal District, Sevastopol, Russian Federation, 299011

Highlights

This article describes the experience of organizing a distance learning cardiology course for physicians with active participation of a group leader.

Abstract

This article explores the role of a group leader in managing the educational process within a distance advanced training course in cardiology for physicians of various specialties. The aim of the study was to assess the impact of active group coordination by a leader on key indicators of the educational process: assignment completion, mastery of course modules, participation in discussions, and overall learner satisfaction. The results demonstrated that the leader's participation contributed to a significant increase in the mastery of learning modules (from 38.9% to 77%), higher engagement, and the creation of a positive learning atmosphere. It is concluded that institutionalizing the role of a group leader in remote educational programs is advisable to enhance their effectiveness.

Keywords: distance learning, advanced training course, role of a group leader, student engagement, course completion rate, organization of the educational process, learner motivation.

Corresponding author: Ayrapetyan L.A., Krasnodar, Chekistov Avenue, 15/1, Postal Code: 350089, Lidia13011991@gmail.com

For citation: Ayrapetyan LA. The role of group leader in improving the effectiveness of distance advanced training course. Innovative doctor's development. 2025;(1):61-67. DOI: 10.24412/cl-37091-2025-1-61-67

Список сокращений

ТЭЛА - тромбозэмболия легочной артерии
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография
COVID-19- Coronavirus Disease 2019
Telegram - Телеграм (мессенджер)

Введение

Цифровая революция охватывает все сферы человеческой деятельности, в том числе образование [1]. Дистанционные форматы стали неотъемлемой частью обучающего процесса [2, 3]: от университетов до краткосрочных курсов повышения квалификации. Пандемия COVID-19 стала катализатором массового перехода в онлайн [4], однако даже после ее завершения цифровые форматы остались важным элементом образовательной среды.

Как и любое обучение, медицинские образовательные программы [3,5] имеют свои преимущества и недостатки.

Преимущества:

1. Получение доступа к информации к международным стандартам от ведущих экспертов. Онлайн-платформы позволяют врачам из отдаленных регионов участвовать в лекциях профессоров практически из любой точки мира. Это снимает барьеры регионального неравенства в доступе к знаниям.
2. Гибкость обучения. Практикующие врачи, работающие в медицинских учреждениях с высокой нагрузкой, не всегда могут позволить себе поездки на конференции или очные курсы. Онлайн формат дает возможность проходить обучение в удобное время без отрыва от практики.
3. Персонализированный подход. Цифровые платформы позволяют адаптировать программы под уровень подготовки: молодые специалисты могут осваивать основы электроэнцефалографии (ЭКГ), в то время как опытные врачи изучают современные алгоритмы интерпретации результатов компьютерной томографии, чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ).
4. Повышение охвата и эффективности дополнительного профессионального образования. Это невозможно при традиционном формате.
5. Интерактивные форматы: кейсы, тесты, симуляции. Современные онлайн-курсы часто включают клинические задачи, разборы ЭКГ, эхо-изображений, погружение в реальную медицинскую среду за счет VR-технологий. Это помогает врачам сохранять практическую направленность обучения.

Однако, даже при большом количестве очевидных преимуществ, врачи сталкиваются с некоторыми трудностями при дистанционном обучении [6, 7]. Впервые, трудности при отработке практических навыков. Многие кардиологические компетенции требуют

непосредственного участия врача и пациента: аускультация, ЭхоКГ, коронарография, интерпретация ЭКГ в динамике.

Во-вторых, цифровая усталость и пассивное восприятие. Из-за высокой эмоциональной и интеллектуальной нагрузки, часто ненормированного рабочего дня, высокой выраженности выгорания дополнительная необходимость уделять время дистанционному образованию вызывает реакцию раздражения и сопротивления у врачей.

В-третьих, недостаток персонализированной обратной связи. В традиционном формате преподаватель может корректировать ошибки обучающегося в реальном времени. В онлайн-формате сложнее отследить индивидуальные проблемы и недочеты и своевременно их корректировать.

В-четвертых, недостаточная мотивация у обучающихся. Часто врачи воспринимают онлайн-курсы как формальность для получения ЗЕТ, необходимых для прохождения периодической аккредитации. Без элементов оценки, поддержки и мотивации обучающиеся ограничиваются поверхностным просмотром материалов.

В-пятых, проблемы верификации и контроля. При дистанционном обучении сложно убедиться, что врач действительно освоил материал. Тесты и финальные экзамены часто формальны и не отражают глубины понимания клинической ситуации.

В связи с этим особенно важно разрабатывать современные инструменты и подходы, которые помогут сделать онлайн-обучение врачей более осмысленным, результативным и ориентированным на практику [8, 9]. Такие решения должны учитывать специфику клинической работы: сочетать теоретические знания с возможностью тренировать практические навыки в виртуальной среде [10], обеспечивать своевременную персонализированную обратную связь и поддержку экспертов, а также мотивировать врачей к активному участию в образовательном процессе.

Цель исследования

Целью настоящей работы является изучение роли старости в организации обучающего процесса на дистанционном курсе по кардиологии для врачей и анализ его влияния на ключевые параметры образовательного процесса: вовлеченность, выполнение заданий, степень взаимодействия участников и качество обратной связи.

Материалы и методы

Работа основана на анализе организационного опыта старости в одном из циклов первичной переподготовки/повышения квалификации по специальности «Кардиология», проведённого в дистанционном формате на базе инновационной академии профессионального развития «ДОКСТАРКЛАБ» (ООО «ДОКСТАРКЛАБ»). Курс «Кардиологическая практика» проходил в течение 6 месяцев на «Теткурсе» (GetCourse) — российской онлайн-платформе для создания и управления обучающими проектами.

Курс «Кардиологическая практика» состоял из 25 блоков: «Доказательная кардиология», «Риск-стратификация в кардиологии», «Основы ЭКГ», «Основы ЭхоКГ», «Артериальная гипертензия», «Липидология», «Ишемическая болезнь сердца», «Некоронарогенные заболевания миокарда», «Тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА]», «Легочная гипертензия», «Допуск к внесердечным операциям», «Ведение пациентов после операции на сердце», «Телемедицина в кардиологии», «Нарушения ритма и проводимости», «Приобретенные пороки сердца», «Хроническая сердечная недостаточность», «Просветительская работа», «Ультразвуковая допплерография брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей в практике кардиолога», «Нарушения углеводного обмена у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями», «Хроническая болезнь почек в практике кардиолога», «Анемия у кардиопациента», «Кардионкология», «Кардиореабилитация», «Отработка навыка чтения ЭКГ», «Отработка навыка работы с протоколами суточного мониторинга артериального давления и ЭКГ, нагрузочными тестами», «Экспертиза временной нетрудоспособности». Также в обучение были включены блоки: «Подготовка к первичной аккредитации» для врачей, выбравших направление первичной переподготовки по кардиологии, и блок «Итоговое тестирование». Следует отметить, что в курс было включено несколько актуальных уроков, которые не требуют промежуточного контроля, однако имеют большую актуальность — «Анаболические стероиды» и «Артериальная гипотензия». Каждый блок курса включал в себя уроки, состоящие из видеолекций, соответствующего слайд-сета, задачи для практической отработки полученных знаний, а также чек-листов, методических пособий, дополнительной литературы для самостоятельного ознакомления. Всего курс включает в себя 110 уроков. Прохождение блока завершалось промежуточным тестовым контролем или клинической задачей. Контроль выполнения осуществлялся в программе Геткурса, а также вручную перепроверялся старостой.

Для обеспечения оперативной обратной связи и создания единого информационного пространства участников курса был создан специализированный Telegram-канал. Его структура включала как основной поток публикаций, так и тематические подразделы («ветки» обсуждений), соответствующие ключевым

направлениям образовательной программы на платформе GetCourse, а также отдельные подчатки для неформального общения, обмена опытом и обсуждения немедицинских тем.

Курс стартовал 15 октября 2024 года. В течение первых трёх месяцев работы чата Telegram-канала оценивалась активность участников (участие в обсуждениях, количество вопросов и комментариев) и одному наиболее вовлеченному курсанту (курсант задавал много вопросов спикерам по блоку обучения, активно отвечал на вопросы других обучающихся) была предложена роль старости учебной группы, которая приступила к выполнению обязанностей с января 2025 года.

Функции старости на курсе включали:

- регулярное информирование группы о расписании и изменениях;
- напоминания о сроках выполнения заданий и тестов;
- оперативное реагирование на технические вопросы и запросы;
- поддержка слушателей при сложностях с платформой;
- сбор и передача преподавателям предложений и замечаний;
- стимулирование активности в чатах и на вебинарах;
- поддержание доброжелательного и конструктивного тона общения.

По завершении программы обучения была проведена оценка качества организации учебного процесса и роли старости. Коммуникация и координация проводились как в формате индивидуальных переписок с участниками курса, так и в рамках коллективного обсуждения в общем групповом чате.

Оценка работы старости проводилась по следующим критериям:

1. Регистрация количества и своевременности выполненных заданий по вышеописанным блокам обучения. Староста каждые две недели напоминала слушателям в общем и личных чатах в Телеграмме о дедлайнах по каждому тематическому блоку, отслеживала активность на платформе и в личных сообщениях, уточняла у тех, кто задерживался с выполнением заданий, нужна ли помощь или консультация. Это позволило обеспечить устойчивое соблюдение сроков без давления и повысить самодисциплину участников.
2. Процент участников, которые прослушали весь материал, прошли промежуточное и итоговое тестирование.
3. Удовлетворенность курсом. Староста собирала информацию в свободной форме о восприятии

обучения, уточняя, какие преимущества и недостатки отмечают курсанты. Полученные ответы подвергались анализу с целью выявления ключевых тенденций и предложений по совершенствованию образовательного процесса. Некоторые участники представляли развернутые отзывы в структурированном виде с перечислением положительных и отрицательных аспектов обучения.

4. Соблюдение сроков выполнения заданий курсантами.
5. Запросы на продолжение или повторный курс, которые в большом количестве поступали в чате Telegram-канала обучающего курса врачей.
6. Общее впечатление об атмосфере обучения (качественная оценка по сообщениям в общем чате Telegram -канала, а также по комментариям к урокам на платформе GetCourse).

Дизайн исследования: исследование представляет собой описание случая («анализ организационного опыта»).

Ограничения исследования:

1. Отсутствие контрольной группы: сравнение проводилось внутри одной группы (до и после активного вмешательства старости). Невозможно с уверенностью утверждать, что рост показателей не был бы достигнут и без старости, например, за счет естественной адаптации курсантов к платформе.
2. Возможное смещение выборки при выборе старости: как упомянуто выше, староста изначально была активным участником, что делает ее нетипичным представителем группы.

Статистическая обработка проводилась в программе MS Excel. Качественные показатели представлены в

абсолютных и относительных (%) числах. Количественные значения - в виде средних значений и стандартного отклонения (SD).

Результаты и обсуждение

В курсе приняли участие 193 врача различных специальностей (терапевты, кардиологи, врачи-ординаторы) из 42 регионов страны, 187 (96,9%) женщин и 6 мужчин (3,1%), средний возраст $37 \pm 1,4$ года.

Активное участие старости значительно упростило и усилило контроль за выполнением учебного плана, а также позволило своевременно реагировать на возникающие затруднения. Ниже приведены параметры, по которым осуществлялось отслеживание хода обучения и качества образовательного процесса.

1. Регистрация количества и своевременности выполненных заданий по блокам.

Староста каждые две недели проводила промежуточные контроли успеваемости курсантов. Кроме того, ежемесячно проводился расширенный мониторинговый срез, включавший анализ успеваемости по основным модулям курса.

По результатам каждого последующего среза получено значительное увеличение доли обучающихся, сдавших контрольные тестирования в срок, что свидетельствуют о существенном повышении показателей завершения обучения и вовлечённости участников (таблица).

Таблица. Доля курсантов, успешно освоивших блоки обучения по данным промежуточного контроля

Table. Proportion of course participants who successfully completed learning modules according to interim assessment data

Дата проверки / Assessment Date	22.01.2025	25.02.2025	22.03.2025
Число курсантов, освоивших блоки обучения/ Number of course participants who completed learning modules	72 (37,3%)	124 (64,2%)	140 (72,5%)

Такой подход к регулярному контролю позволил поддерживать дисциплину, своевременно выявлять затруднения и создавать благоприятные условия для стабильного освоения программы обучения.

2. Процент завершивших курс.

На первом контроле, который заключался в подсчете курсантов, сдавших промежуточные контроли пройденных блоков обучения до 22.01.2025г., полное

освоение пройденных блоков зафиксировано у 72 (37,3%) обучающихся, на следующем контроле через 2 недели при поддержке старости (мотивационные личные сообщения, поддержка в чате) тематические модули были пройдены 124 (64,2%) обучающихся (таблица). По итогу курса прохождение всех разделов программы составило 77% (148 человек). Староста формировала чувство принадлежности к группе, подбадривала коллег в чатах, помогала адаптироваться к платформе. Благодаря этому практически все начавшие курс успешно его завершили. Атмосфера поддержки и взаимной ответственности сыграла ключевую роль.

3. Удовлетворенность курсом (по итоговым анкетам).

По завершении курса староста провела опрос о том, насколько участники удовлетворены обучением, тем самым подчеркнув значимость обратной связи для будущих улучшений. Анализ обратной связи, собранной в процессе и по завершении обучения, позволил выделить ряд ключевых тенденций.

- Высокая удовлетворенность содержанием курса: большинство курсантов отмечали (181 человек - 94%, согласно опросу в основном чате обучения), что программа курса соответствует современным требованиям клинической практики, а материалы носят прикладной характер и ориентированы на решение реальных профессиональных задач.
- Часто упоминаемые аспекты: чёткая и логичная структура курса; насыщенность примерами клинических случаев и разбором сложных ситуаций; доступность преподавателей и оперативные ответы на вопросы; возможность обмениваться опытом с коллегами.
- Общая оценка вовлеченности: участники положительно отзывались о возможностях дистанционного формата, подчёркивая, что обучение на платформе было удобным и позволяло совмещать повышение квалификации с практической деятельностью.

4. Соблюдение сроков выполнения заданий.

Напоминания, своевременные пояснения и гибкий контакт со слушателями позволили старосте удерживать внимание на текущих задачах курса.

5. Участие в обсуждениях и вебинарах.

Староста сама принимала активное участие в обсуждениях, регулярно задавала вопросы на вебинарах, демонстрируя пример вовлечённости. Она также поощряла коллег делиться наблюдениями, комментировать клинические случаи, что значительно оживляло образовательный процесс. В чате вебинаров почти всегда велась активная дискуссия, что свидетельствовало о включённости группы. В каждом подчатке группового Telegram-канала набралось в среднем 900 сообщений. Участники активно использовали возможность задавать вопросы и делиться своими наблюдениями как в профессиональных, так и в неформальных обсуждениях.

6. Анализ отзывов, собранных по завершении курса, и количество положительных отзывов.

Инициатива по сбору отзывов была воспринята слушателями положительно. Староста структурировала и передала преподавателям обратную связь от группы. Большинство отзывов были положительными, с благодарностью за организацию, своевременность информации и «живое» ведение курса — несмотря на дистанционный формат. Наиболее распространённые формулировки в отзывах: «Очень ценно, что материал подан с упором на практическое применение», «Благодарю за понятные разъяснения сложных тем», «Отличный баланс теории и клинических разборов», «Полезные чек-листы и алгоритмы для работы», «Прекрасная организация и поддержка со стороны спикеров и старосты».

7. Запросы на продолжение или повторный курс.

Участники курса не только выразили удовлетворение текущей программой, но и через старосту инициировали запрос на повторные или углублённые занятия. Это стало важным показателем того, что учебный процесс вызвал интерес и потребность в продолжении.

8. Общее впечатление об атмосфере обучения (качественная оценка).

Курс запомнился участникам как организованный, конструктивный и «тёплый» по атмосфере. Помимо основных тематических подчаток, были созданы «квесты» на некардиологические темы. К примеру, в подчатке «Модификация образа жизни» активно велась беседа на тему походуния, курсанты делились рецептами блюд, а также способами контроля массы тела. Староста способствовала созданию безопасной и уважительной среды, где каждый чувствовал, что его голос важен. Это усилило чувство общности и личной значимости участия в образовательном процессе.

Результаты проведенного сравнения наглядно демонстрируют, что наличие активной студенческой координации в лице старосты оказывает комплексное и устойчивое положительное влияние на организацию и восприятие учебного процесса. В исследуемом случае староста выступала не только как представитель группы, но и как фактический модератор образовательной среды: своевременно доводила до слушателей изменения в расписании, напоминала о сроках выполнения заданий, собирала и систематизировала обратную связь, формировало внутри группы чувство вовлеченности и ответственности.

Эти функции зачастую выходят за рамки формального положения и становятся фактором, компенсирующим слабые места онлайн- или модульного формата обучения, где снижен уровень живого взаимодействия между участниками. Таким образом, староста выполняет роль «катализатора взаимодействия», усиливая внутренние коммуникации, облегчая доступ к информации и снижая фruстрацию, возникающую при

технических или организационных трудностях.

Интересно отметить, что влияние старости сказывается не только на формальных показателях (доходность, успеваемость), но и на более сложных для измерения характеристиках — таких как качество образовательной среды, уровень доверия в группе, эмоциональное восприятие курса. Эти параметры являются неотъемлемой частью устойчивого образовательного опыта и напрямую влияют на мотивацию и долгосрочную приверженность обучению.

Особо стоит подчеркнуть влияние старости на снижение нагрузки на кураторов и преподавателей. При наличии старости количество однотипных организационных запросов значительно снижается, поскольку многие вопросы решаются внутри группы или аккумулируются для передачи в обобщенном виде. Это делает взаимодействие более эффективным и позволяет преподавателям сосредоточиться на учебной составляющей. Также важным результатом является значительное увеличение числа участников, выразивших готовность продолжить обучение или пройти аналогичный курс. Это говорит о формировании позитивного отношения к процессу обучения как таковому, что особенно важно в системе непрерывного медицинского образования.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, подчеркивающими, что наличие активного посредника между обучающимися и преподавателями способствует повышению эффективности образовательного процесса. Галушкина П.С. и соавт., анализируя функции старости с точки зрения поведенческого подхода, отмечают его вклад в формирование благоприятного психологического климата в группе, успешную адаптацию и ответственное отношение студентов к выполнению обязанностей [11]. По данным Филипповой Ю.А. и соавт. только 20% учащихся готовы приступить к выполнению обязанностей старости, что говорит большой социальной и организационной ответственности данной роли. Староста способен стать

лидером группы при определенном развитии коммуникативных навыков, ответственности, исполнительности. В таком случае он будет оказывать позитивное влияние на других студентов, поскольку его модель поведения является положительным примером [12,13].

Таким образом, активная роль старосты может рассматриваться как один из важных организационно-педагогических ресурсов, способствующих не только росту формальных показателей эффективности обучения, но и качественному изменению атмосферы курса.

Заключение

Староста является не только посредником между преподавателями и обучающимися, но и ключевым элементом внутренней самоорганизации группы. Это особенно важно в условиях постпандемического перехода к гибридным и дистанционным форматам, где поддержание мотивации и коммуникации требует новых инструментов.

Внедрение структурированной системы взаимодействия со старостами, их обучение и поддержка могут стать важным шагом к устойчивому повышению качества профессионального медицинского образования и образовательных программ в целом.

Конфликт интересов

Данная статья подготовлена на основе опыта организации курса повышения квалификации/профессиональной переподготовки по специальности «Кардиология» в ООО «ДОКСТАРКЛАБ».

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторе

Айрапетян Л.А., кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, ООО «ДЦЗ Kids Med», г. Краснодар, Российская Федерация; ООО «ДОКСТАРКЛАБ», г. Севастополь, Российская Федерация

ORCID:0009-0007-2200-4618

Information about the author

L.A. Ayrapetyan, MD, PhD (Cardiology), Cardiologist, Functional diagnostics physician, Kids Med Diagnostic Center LLC, Krasnodar, Russian Federation; ; LLC «DOCSTARCLUB», Sevastopol, Russian Federation.

ORCID:0009-0007-2200-4618

Список литературы

1. Алферова М.А., Баженова Ю.В., Голубчикова М.Г. Анализ готовности обучающихся к включению в мобильный учебный процесс в дополнительном профессиональном образовании // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. №7. С. 136-139.
2. Свиридова Т.Б., Половинка В.С., Голдина Е.А. Анализ использования дистанционных образовательных технологий в образовательной военно-медицинской организации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024.

- № 2. С. 773–778. doi:10.24412/2312-2935-2024-2-773-788.
3. Краснопольский И.А. Системы непрерывного медицинского образования в мире: практика, проблемы, пути развития // Методология и технология непрерывного профессионального образования. 2020. № 3(3). С. 6–14.
4. Тания Р.В., Фомина А.В., Клименко А.С., и др. Эволюция медицинского образования: от реформ Петра I до симуляционных технологий (обзор литературы) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. № 4. С. 1077–1105. doi: 10.24412/2312-2935-2023-4-1077-1105.
5. Свиридова Т.Б., Голдина Е.А., Шахова Н.В. Дополнительное профессиональное образование с применением дистанционных образовательных технологий // Актуальные научные исследования: сб. ст. XIII Междунар. науч.-практ. конф.; в 2 ч. Ч. 2. Пенза: Наука и просвещение, 2023. С. 121–124.
6. Кузнецов М.Ю., Лишко Т.Н. Некоторые аспекты дистанционного обучения в системе непрерывного медицинского образования врачей в России // Здоровье мегаполиса. 2022. Т. 3, № 2. С. 65–71.
- doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i2;65-71.
7. Пенькова Л.В., Дилдабекова Н.Т., Асмагамбетова М.Т., и др. Дистанционный метод образования в медицине – перспективы, достоинства и недостатки. Особенности в условиях самоизоляции и карантина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020. № 5. С. 73–78.
8. Горбачева С.М., Алферова М.А., Ногин А.П. Переосмысливание значения дистанционного обучения в дополнительном профессиональном образовании медицинских специалистов // Педагогический ИМИДЖ. 2024. № 3. С. 364–380. doi: 10.32343/2409-5052-2024-18-3-364-380.
9. Музалева О.В., Ахминеева А.Х. Приоритеты потребностей обучающихся при использовании дистанционных образовательных технологий медицинского вуза // Педагогический ИМИДЖ. 2023. Т. 17, № 4(61). С. 548–561. doi: 10.32343/2409-5052-2023-17-4-548-561.
10. Певзнер М.Н., Петряков П.А., Шустров А.С. Возможности и риски цифровизации образовательного процесса современного университета // Человек и образование. 2024. № 1. С. 9–21.
-
- ## References
- Alferova MA, Bazhenova YV, Golubchikova MG. Analysis of learners' readiness for inclusion in the mobile learning process in continuing professional education. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014;(7):136–139. (In Russ.).
 - Sviridova TB, Polovinka VS, Goldina EA. Analysis of the use of distance educational technologies in an educational military medical organization. *Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2024; (2):773–778. (In Russ.). doi:10.24412/2312-2935-2024-2-773-788
 - Krasnopolsky IA. Systems of continuing medical education in the world: practice, problems, development pathways. *Methodology and Technology of Continuing Professional Education*. 2020;3(3):6–14. (In Russ.).
 - Taniya RV, Fomina AV, Klimenko AS, et al. Evolution of medical education: from the reforms of Peter I to simulation technologies (literature review). *Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2023; (4):1077–1105. (In Russ.). doi:10.24412/2312-2935-2023-4-1077-1105
 - Sviridova TB, Goldina EA, Shakhova NV. Continuing professional education using distance educational technologies. In: Topical Scientific Research: Proc. of the 13th International Scientific and Practical Conference. Vol 2. Science and Education; 2023:121–124. (In Russ.). doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i2;65-71
 - Kuznetsov MY, Lishko TN. Some aspects of distance learning in the system of continuing medical education for physicians in Russia. *Health of Megapolis*. 2022;3(2):65–71. (In Russ.). doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i2;65-71
 - Penkova LV, Dildabekova NT, Asmagambetova MT, et al. Distance learning methods in medicine – prospects, advantages and disadvantages. Specifics in the context of self-isolation and quarantine. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2020; (5):73–76. (In Russ.).
 - Gorbacheva SM, Alferova MA, Nogin AP. Rethinking the role of distance learning in continuing professional education of medical specialists. *Pedagogical IMAGE*. 2024;(3):364–380. (In Russ.). doi:10.32343/2409-5052-2024-18-3-364-380
 - Muzaleva OV, Akhmineeva AK. Priorities of learners' needs when using distance educational technologies at a medical university. *Pedagogical IMAGE*. 2023;17(4):548–561. (In Russ.). doi:10.32343/2409-5052-2023-17-4-548-561
 - Pevzner MN, Petryakov PA, Shustrov AS. Opportunities and risks of digitalization of the educational process in a modern university. *Man and Education*. 2024;(1):9–21. (In Russ.)