

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

Ф А Р М А К О

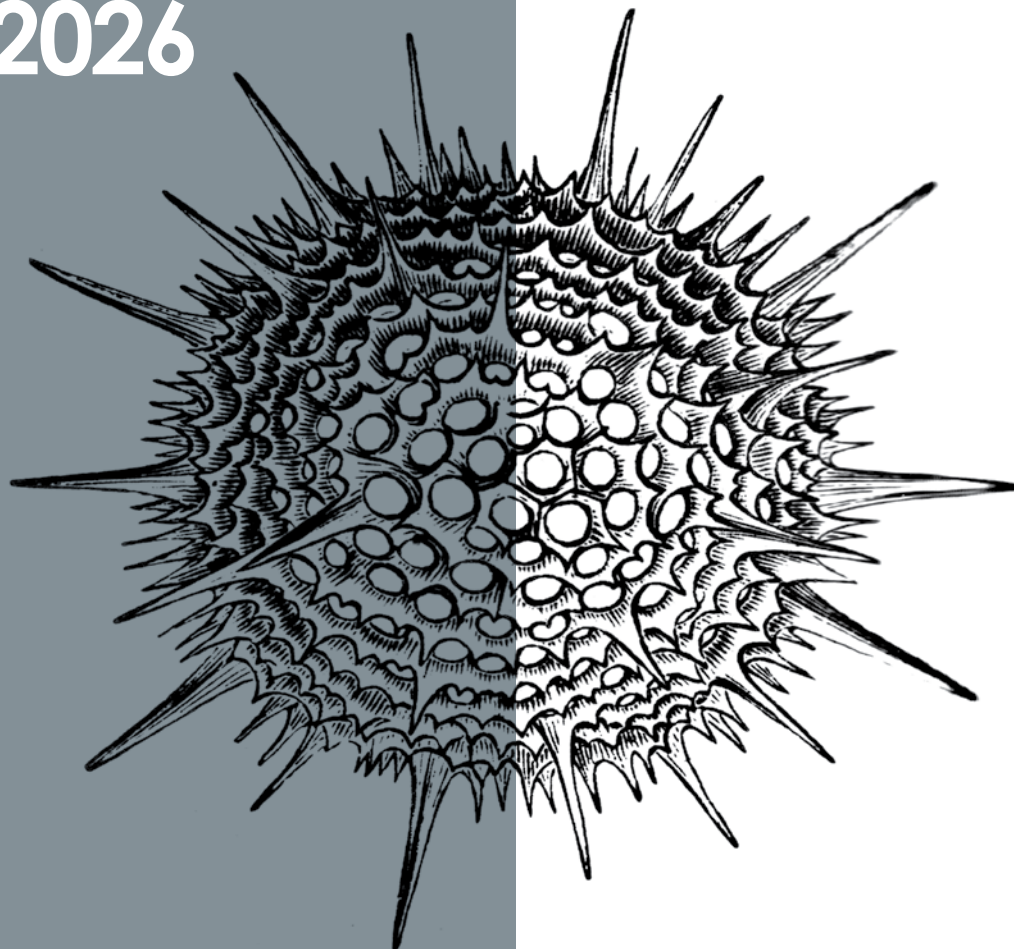
Т Е Р А П И Я

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

№

17

ТОМ 22
2026



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИИ №1

Эффективность
детоксикационного
нутритивного питания
у пациентов
с хроническим
вирусным гепатитом

6

Особенности
диагностики
и лечения листериоза
у беременных
и новорожденных

48

Трудности диагностики
рабдомиолиза
у пожилых пациентов
с коморбидной
патологией

54



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников

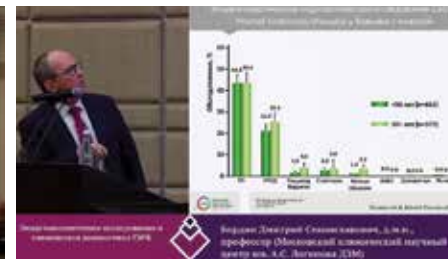


Изображения в 2 окна (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 17.
Эпидемиология и инфекции

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта «Эпидемиология и инфекции»
В. Лопаткина
(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *д.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 17.
Epidemiology & Infections

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager 'Epidemiology & Infections'
V. LOPATKINA
(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAeva, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBeva, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBeva, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigoriy G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy Yu. MAICHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИШЧУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ШЧЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VEOVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА,
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, Zh.B. PONEZHEVA,
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 10 500 экз. Выходит 2 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 10 500 copies. Published 2 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

Х.Г. ОМАРОВА, В.В. МАКАШОВА, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА,
Т.Л. ПИЛАТ, А.В. ГОРЕЛОВ
Нутритивный статус и способы его коррекции у пациентов
с хроническими вирусными гепатитами
на доцирротической стадии 6

А.В. САЦУК, Г.Г. СОЛОПОВА, А.А. ПЛОСКИРЕВА,
В.Г. АКИМКИН, Г.А. НОВИЧКОВА
Дифференциальная диагностика клиничко-лабораторных
проявлений поражения органов брюшной полости
при гепатите С и на фоне противоопухолевой терапии 14

Ретроспективные исследования

Е.А. МЕДВЕДЕВА, А.А. ПЛОСКИРЕВА, Г.Г. МАРЬИН,
И.А. ДЕМИНА
Пневмония, вызванная SARS-CoV-2,
у медицинских работников 18

О.В. РУБЛЕВА, С.В. НИКОЛАЕВА, А.А. ПЛОСКИРЕВА
Клинические аспекты моно- и микст-пневмококковой
инфекции у амбулаторных пациентов разного возраста 24

Н.Е. КУЗНЕЦОВА, А.И. ВОРКУШИН, О.А. РЫЧКОВА
Эпидемиология менингококковой инфекции
в Тюменском регионе 28

Обзор

В.И. ФИЛИН, В.В. МАКАШОВА, И.В. МАННАНОВА,
Ж.Б. ПОНЕЖЕВА
Особенности современного течения и тактика ведения
беременных с хроническим вирусным гепатитом В 34

М.П. ПРОВОТОРОВА, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА,
И.В. МАННАНОВА, Х.Г. ОМАРОВА, К.В. НЕСТЕРОВ,
А.В. ГОРЕЛОВ
Биомаркеры для ранней диагностики гепатоцеллюлярной
карциномы: достижения и перспективы 42

Клиническая практика

А.А. ГРИШАЕВА, Л.К. АЛИМОВА, А.М. ДОМКИНА,
О.В. ФЕДОРОВА, М.В. МАТВЕЕВА, Н.М. ЭРДНЕЕВА,
Ж.Б. ПОНЕЖЕВА
Диагностика и лечение листериоза:
фокус на беременных и новорожденных 48

Э.С. ДЗОТЦОЕВА, В.Д. ТИТОВ, П.С. ПУШКИНА,
В.А. ЛУЗЕНИНА, О.А. ИВАНОВА, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА
Трудности диагностики рабдомиолиза
у пожилых пациентов с коморбидной патологией 54

Contents

Clinical Studies

Kh.G. OMAROVA, V.V. MAKASHOVA, Zh.B. PONEZHEVA,
T.L. PILAT, A.V. GORELOV
Nutritional Status and Methods of Its Correction
in Patients with Chronic Viral Hepatitis
at the Pre-Cirrhotic Stage

A.V. SATSUK, G.G. SOLOPOVA, A.A. PLOSKIREVA,
V.G. AKIMKIN, G.A. NOVICHKOVA
Differential Diagnosis of Clinical and Laboratory Manifestations
of Lesions of the Abdominal Cavity in Hepatitis C
and on the Background of Antitumor Therapy

Retrospective Studies

E.A. MEDVEDEVA, A.A. PLOSKIREVA, G.G. MARYIN,
I.A. DEMINA
Pneumonia Caused by SARS-CoV-2
in Healthcare Workers

O.V. RUBLEVA, S.V. NIKOLAEVA, A.A. PLOSKIREVA
Clinical Aspects of Mono- and Mixed-Pneumococcal Infection
in Outpatient Patients of Different Ages

N.E. KUZNETSOVA, A.I. VORKUSHIN, O.A. RYCHKOVA
Epidemiology of Meningococcal Infection
in the Tyumen Region

Review

V.I. FILIN, V.V. MAKASHOVA, I.V. MANNANOVA,
Zh.B. PONEZHEVA
Features of the Current Course and Management Tactics
of Pregnant Women with Chronic Viral Hepatitis B

M.P. PROVOTOROVA, Zh.B. PONEZHEVA,
I.V. MANNANOVA, Kh.G. OMAROVA, K.V. NESTEROV,
A.V. GORELOV
Biomarkers for Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma:
Advances and Prospects

Clinical Practice

A.A. GRISHAEVA, L.K. ALIMOVA, A.M. DOMKINA,
O.V. FEDOROVA, M.V. MATVEEVA, N.M. ERDNEEVA,
Zh.B. PONEZHEVA
Diagnosis and Treatment of Listeriosis:
Focus on Pregnant Women and Newborns

E.S. DZOTTSOEVA, V.D. TITOV, P.S. PUSHKINA,
V.A. LUZENINA, O.A. IVANOVA, Zh.B. PONEZHEVA
Difficulties in Diagnosing Rhabdomyolysis
in Elderly Patients with Comorbid Pathology



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

2026

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2
(Международный выставочный центр
«Екатеринбург-Экспо»)

scardio.ru





¹ Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

² Научно-
исследовательский
институт
медицины труда
им. академика
Н.Ф. Измерова

Нутритивный статус и способы его коррекции у пациентов с хроническими вирусными гепатитами на доцирротической стадии

Х.Г. Омарова, к.м.н.¹, В.В. Макашова, д.м.н.¹, Ж.Б. Понежева, д.м.н.¹,
Т.Л. Пилат, д.м.н.², А.В. Горелов, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Хадижат Гаджиевна Омарова, omarova@cmd.su

Для цитирования: Омарова Х.Г., Макашова В.В., Понежева Ж.Б. и др. Нутритивный статус и способы его коррекции у пациентов с хроническими вирусными гепатитами на доцирротической стадии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-6-12

Исследования нутритивного статуса пациентов с хроническим вирусным гепатитом различной этиологии на доцирротической стадии до сих пор не проводились, вопросы нутритивной поддержки этой категории пациентов не рассматривались. При этом снижение мышечной массы и увеличение жировой массы, которые могут приводить к слабости, астенизации и снижению двигательной активности, регистрируются даже у пациентов без фибротических изменений. Поскольку таких пациентов большинство и они предъявляют аналогичные жалобы, что может указывать на доминирование катаболических процессов на фоне вирусного заболевания печени, изучение нутритивной недостаточности и способов ее коррекции у данных пациентов представляется крайне актуальным.

В ходе открытого сравнительного контролируемого исследования с участием 40 пациентов с хроническим вирусным гепатитом без цирроза печени впервые были получены данные об изменениях нутритивного статуса, которые проявлялись в развитии саркопении и висцерального ожирения. Показана положительная динамика состава тела по данным биоимпедансметрии и значимое улучшение качества жизни на фоне 21-дневного приема лечебного детоксикационного питания ЛЕОВИТ PHARMA. Доля пациентов со сниженной мышечной силой в группе, получавшей нутритивную поддержку, уменьшилась более чем в два раза. Представлены данные об эффективности и безопасности применения исследуемых продуктов в комплексной терапии пациентов с хроническими вирусными гепатитами различной этиологии без цирроза печени.

Ключевые слова: вирусный гепатит, нутритивный статус, лечебное питание, биоимпедансметрия, качество жизни

Введение

Хронические вирусные гепатиты В (ВГВ), С (ВГС) и D (ВГД) остаются одной из наиболее серьезных угроз для глобального общественного здравоохранения. Несмотря на принятые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) стратегии элиминации, перспективы полной ликвидации этой инфекции к 2030 г. остаются неопределенными, а достижение поставленной цели – маловероятным. В докладе ВОЗ отражена сохраняющаяся высокая нагрузка:

в 2024 г. от гепатитов В и С умерло 1,34 млн человек, ежегодно регистрируется около 1,8 млн новых случаев заражения. С хроническими формами инфекции В, С и D живут порядка 287 млн человек, а ключевыми причинами смертности остаются цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома [1].

Одним из ключевых и часто недооцененных аспектов патогенеза и клинического течения этих заболеваний являются нутритивные нарушения, распространенность которых при циррозе печени (ЦП) достигает



50–90% [2]. Изменение нутритивного статуса служит независимым прогностическим фактором выживаемости, частоты осложнений и качества жизни пациентов [3].

Саркопения (возрастное или патологическое снижение мышечной массы, силы и/или физической работоспособности) встречается у значительной части пациентов с хроническими заболеваниями печени – примерно у 13,5% [4]. Это доказывает, что потеря мышечной массы начинается задолго до развития цирроза. Наиболее распространенный симптом, связанный с саркопенией, – слабость (до 60% случаев). Она может быть не только проявлением собственно гепатита, но и следствием нарушения нутритивного статуса. Нутритивный дефицит, сформированный на стадии гепатита, может стать платформой для более быстрого развития фиброза и перехода в ЦП, даже после элиминации вируса [4, 5].

Ранее было показано, что слабость при вирусных гепатитах не просто симптом, а возможное проявление серьезных метаболических сдвигов, требующее активной диагностики и коррекции. В исследовании с участием 299 пациентов с хроническими заболеваниями печени (включая не только цирроз) усталость была одним из наиболее частых симптомов: о ней сообщили 60% пациентов [6].

В настоящее время все чаще признается, что хронические заболевания печени связаны с повышенной утомляемостью, неэнцефалопатическими когнитивными нарушениями, вегетативной дисфункцией, снижением аппетита и изменениями настроения (тревога, депрессия) [6, 7]. Эти симптомы способны возникать на любой стадии заболевания печени, значительно ухудшая качество жизни пациентов. При этом их выраженность может не уменьшаться на фоне лечения основного заболевания. Усталость, которую периодически испытывает каждый человек, считается наиболее распространенным симптомом у пациентов с хроническими заболеваниями печени и представляет клиническую проблему, возможно не связанную напрямую с поражением печени [7–9]. Слабость и астения могут быть следствием не только самой инфекции, но и нарушения нутритивного статуса или недостаточности питания.

Европейское общество клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) рекомендует для пациентов без ЦП нутритивную стратегию, направленную на предотвращение истощения и поддержку регенерации печени, в том числе с использованием сертифицированных смесей для энтерального питания [10].

Исследования по определению нутритивного статуса у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) различной этиологии без ЦП до сих пор не проводились, и, соответственно, вопросы его коррекции не рассматривались. Саркопения хорошо изучена при циррозе, но данные о пациентах с ХВГ без ЦП практически отсутствуют.

Цель нашего исследования – оценить динамику клинико-лабораторных показателей, нутритивного статуса и качества жизни пациентов с ХВГ различной этиологии без ЦП на фоне нутритивной поддержки специализированными продуктами диетического лечебного и профилактического питания ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации и Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО.

Материал и методы

Проведено открытое сравнительное контролируемое исследование, в котором участвовало 40 пациентов в возрасте 18–75 лет с ХВГ различной этиологии без ЦП.

Критерии включения:

- верифицированный диагноз вирусного гепатита без признаков ЦП (подтвержден клинико-лабораторными данными, соответствующими показателями неинвазивного теста FIB-4 и результатами ультразвукового исследования (УЗИ));
- отсутствие признаков острого инфекционного заболевания (лихорадки, выраженной интоксикации, желтухи в течение последних четырех недель);
- наличие подписанного информированного согласия.

Критерии невключения:

- наличие ЦП или данных, указывающих на него (FIB-4 > 3,25, признаки портальной гипертензии по УЗИ, эластометрия печени > 12–15 кПа);
- декомпенсированные сопутствующие заболевания (хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, хроническая болезнь почек стадии IV–V, неконтролируемый сахарный диабет);
- инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, онкологическое заболевание, алкогольная или наркотическая зависимость;
- беременность и лактация.

Методом простой рандомизации были сформированы две клинические группы. Основную группу (ОГ) составили 20 пациентов, которые дополнительно к диетическому питанию получали продукты диетического лечебного и профилактического питания ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации по 200 мл утром один раз в день в течение 21 дня и ЛЕОВИТ PHARMA Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО (с нейтральным вкусом) по 200 мл два раза в день (в обед и вечером) в течение 21 дня. Группу сравнения (ГС) представляли 20 пациентов, которые не получали дополнительную специальную нутритивную поддержку продуктами компании ЛЕОВИТ PHARMA.

В ходе исследования также оценивали органолептические свойства, безопасность и переносимость специализированных продуктов диетического лечебного и профилактического питания ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации и Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО.



Напиток для детоксикации ЛЕОВИТ PHARMA – это специализированный пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания. Для приготовления одной порции напитка 10 г сухой смеси добавляли в 200 мл кипящей воды и тщательно перемешивали до получения однородной консистенции.

Кроме того, использовали Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО в виде готовой к употреблению жидкой смеси – специализированный пищевой продукт лечебного и профилактического питания, в том числе для энтерального (зондового и перорального) применения, по одной порции два раза в день.

Для оценки эффективности применялись различные методы обследования:

- стандартные клинико-лабораторные исследования, включающие клинический анализ крови, определение уровней аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка, общего и прямого билирубина, общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, мочевины, креатинина;
- антропометрия: измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), окружности мышц плеча;
- оценка нутритивного статуса по показателям белково-энергетической недостаточности (индекс массы тела (ИМТ), уровень альбумина, ручная динамометрия, биоимпедансметрия);
- биоимпедансный анализ (БИА) состава тела с помощью анализатора биоимпедансного обменных процессов и состава тела (ABC-02 «Медасс»). Все показатели оценивались относительно нормы индивидуально для каждого пациента с учетом возрастных и гендерных особенностей; были рассчитаны соответствующие стандартизированные индексы;
- оценка качества жизни с помощью валидированного опросника EQ-5D. Использовалась анкета EQ-5D-3L, состоящая из пяти вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья (подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия), а также балльная оценка по визуальной аналоговой шкале EQ-VAS и расчет индекса EQ-5D.

Использование комбинации БИА, динамометрии (для объективной оценки мышечной силы) и анкеты EQ-5D-3L (для оценки субъективного восприятия болезни и качества жизни) позволило получить всестороннюю картину эффективности нутритивного вмешательства.

Динамику основных клинико-лабораторных показателей и показателей нутритивного статуса определяли после завершения периода нутритивной поддержки – на 21-й день \pm 5 дней. Мониторинг нежелательных явлений осуществляли на протяжении всего периода исследования.

Завершили участие в протоколе 37 человек. Выбыли три пациента: двое в связи с незапланированным отъездом (по одному из каждой группы), один пациент ОГ отказался от дальнейшего участия из-за непереносимости белков молока.

Статистический анализ проводили с помощью программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывали на основании среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в формате $M \pm SD$. В качестве меры репрезентативности для средних значений указывали границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3), категориальные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% ДИ для процентных долей рассчитывали методом Клоппера – Пирсона.

При сравнении нормально распределенных количественных показателей в двух связанных выборках использовали парный t-критерий Стьюдента, при сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, – критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включено 40 пациентов (23 (57,5%) женщины и 17 (42,5%) мужчин) с ХВГ без ЦП. Средний возраст пациентов составил $44,62 \pm 10,2$ года (95% ДИ 41,36–47,89). Общая характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу, возрасту и этиологии вирусных гепатитов, абс. (%)

Группа	Пол		Возраст, лет			ВГВ	ВГВ + D	ВГС
	женский	мужской	18–44	45–59	60–74			
Основная	9 (45)	11 (55)	10 (50)	9 (45)	1 (5)	8 (40)	1 (5)	11 (55)
Группа сравнения	8 (40)	12 (60)	10 (50)	8 (40)	2 (10)	13 (65)	1 (5)	6 (30)
Итого	17 (42,5)	23 (57,5)	20 (50)	17 (42,5)	3 (7,5)	21 (52,5)	2 (5)	17 (42,5)



Таблица 2. Распределение пациентов по индексу массы тела

Группа	ИМТ, кг/м ²									
	< 18,5		18,5–24,9		25,5–29,9		30,0–34,9		35,0–39,9	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Основная	1	2	5	5	1	3	1	–	1	1
Группа сравнения	–	–	2	6	5	6	1	–	–	–
Итого	1	2	7	11	6	9	2	–	1	1
Всего, абс. (%)	3 (7,5)		18 (45)		15 (37,5)		2 (5)		2 (5)	

Примечание. М – мужчины. Ж – женщины.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по половозрастным характеристикам: 20 человек были молодого возраста (18–44 года), 17 – среднего (45–59 лет), согласно классификации ВОЗ, три – старше 60 лет.

По этиологии вирусного гепатита среди всех участников большинство составили пациенты с ВГВ – 21 (52,5%). С ВГС насчитывалось 17 (42,5%) человек, с ВГВ + ВГД – 2 (5%).

Сопутствующие заболевания зарегистрированы у 31 (81,6%) участника исследования. Как правило, это были заболевания желудочно-кишечного тракта – у 15 (39,5%) пациентов.

Статистически значимой разницы между клинико-биохимическими показателями пациентов двух групп не выявлено. Ни у одного из участников исследования уровни альбумина и общего белка не были снижены.

Состояние здоровья по опроснику качества жизни в начале наблюдения оценивали в $73,35 \pm 14,91$ балла по 100-балльной шкале.

Большинство пациентов не предъявляли никаких жалоб. Самой распространенной жалобой на момент осмотра была слабость – 13 (32,5%) пациентов: 10 (50%) из ОГ и 3 (15%) из ГС.

Средний ИМТ составил $25,13 \pm 4,28$ кг/м². Нормальным значениям ИМТ соответствовали параметры 18 (45%) пациентов: восемь (шесть женщин и двое мужчин) из ГС и десять (пять женщин и пять мужчин) из ОГ. Пациентов с избыточным весом (ИМТ > 25,5 кг/м²) насчитывалось 15 (37,5%), с ожирением 1-й степени – 2 (5%), с ожирением 2-й степени – 2 (5%).

Таким образом, в когорте с ХВГ количество пациентов с избыточным весом и ожирением по ИМТ оказалось больше – 19 (47,5%), чем пациентов с нормальным ИМТ – 18 (45%) (табл. 2).

Вместе с тем при скрининге по такому параметру, как ОТ > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин, оказалось, что в группе риска абдоминального ожирения уже находилось большинство участников исследования – 23 (57,5%), из которых 14 (60,9%) женщин и 9 (39,1%) мужчин.

Показатель соотношения ОТ к ОБ, свидетельствующий об абдоминальном типе ожирения (> 1,0 у мужчин

Таблица 3. Количество пациентов с ожирением в зависимости от использованной методики (ИМТ, ОТ/ОБ, % ЖМ), абс. (%)

Группа	ИМТ	ОТ/ОБ	% ЖМ
Основная	3 (15)	2 (10)	8 (40)
Группа сравнения	1 (5)	3 (15)	6 (30)
Итого	4 (10)	5 (12,5)	14 (35)

и > 0,85 у женщин), определялся на скрининге только у 5 (12,5%) человек: у трех пациентов (две женщины и один мужчина) из ГС и двух пациентов (мужчина и женщина) из ОГ. Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) выявлено у четырех человек – трех пациентов из ОГ и одного из ГС.

В ходе исследования показано, что, несмотря на использование общепринятых валидированных методик выявления пациентов с избыточным весом и ожирением, количество пациентов с ожирением, определенное по ИМТ и ОТ/ОБ, не совпадало с показателями биоимпедансометрии (табл. 3). Так, ожирение по ИМТ выявлено у 10% пациентов (три пациента из ОГ и один из ГС), по ОТ/ОБ – у 12,5% (три пациента из ГС и два из ОГ). В то же время, по данным биоимпедансометрии, доля жировой массы (ЖМ) соответствовала ожирению в 35% случаев (восемь пациентов из ОГ и шесть из ГС) в начале наблюдения, что в 3,5 раза больше.

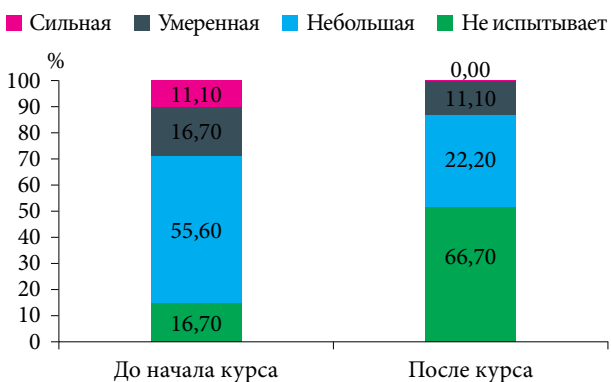
В ОГ, пациенты которой получали нутритивную поддержку, через месяц наблюдения зафиксирована тенденция к уменьшению индекса жировой ткани и увеличению индекса скелетно-мышечной ткани, тогда как в ГС динамика отсутствовала. В ГС не отмечено динамики по ИМТ, ОТ и ОТ/ОБ. В ОГ выявлена положительная тенденция в виде уменьшения этих показателей. Кроме того, наблюдалась разнонаправленная динамика минеральной массы костной ткани: увеличение в ОГ и уменьшение в ГС.

Выявлено 22 (55%) человека с повышенными показателями процентного содержания ЖМ: 8 (20%) с избыточным весом и 14 (35%) с ожирением, что

Таблица 4. Доля пациентов с нормальными и сниженными показателями мышечной силы кисти

Показатель	Нормальные значения силы кисти, кг	Основная группа		Группа сравнения	
		Визит 1 (n = 20)	Визит 3 (n = 18)	Визит 1 (n = 20)	Визит 3 (n = 19)
Мужчины	35–50	6	7	8	8
Женщины	25–33	5	7	9	8
Количество пациентов с нормальной силой кисти, абс. (%)		11 (55)	14 (77,8)	17 (85)	16 (84,2)
Количество пациентов со сниженной силой кисти, абс. (%)		9 (45)	4 (22,2)*	3 (15)	3 (15,8)

* p < 0,05.



Динамика выраженности тревоги/депрессии у пациентов ОГ с ХВГ без ЦП до и после курса лечебного питания

указывает на риск развития стеатоза печени у большей части участников исследования.

В ОГ (нутритивная поддержка) количество пациентов с ожирением по данным биоимпедансметрии (% ЖМ) сократилось почти вдвое – с 8 (40%) до 4 (22,2%), тогда как в ГС этот показатель изменился незначительно. Аналогичная положительная динамика наблюдалась при оценке индекса скелетно-мышечной массы: из 11 (27,5%) пациентов с низким индексом скелетно-мышечной массы (кг/м²) на фоне лечебного питания у 75% отмечена тенденция к повышению данного показателя. В ГС какая-либо динамика отсутствовала.

В ОГ количество пациентов со сниженными показателями мышечной силы уменьшилось более чем в два раза в отличие от пациентов ГС, где динамика отсутствовала (табл. 4).

Таким образом, количество пациентов с нормальной мышечной силой кисти в ОГ увеличилось через месяц в 1,4 раза и составило 77,8%, в то время как в ГС без лечебного питания динамика показателей отсутствовала.

Результаты анкетирования качества жизни выявили положительную динамику у пациентов ОГ на фоне приема лечебного питания: уменьшились утомляемость, общая слабость, нарушение сна, дискомфорт в эпигастрии и расстройство стула. Кроме того, пациенты ОГ отмечали значительное снижение выраженности симптомов тревоги/депрессии (рисунок) – с 83,4 до 33,3% (p < 0,05).

Органолептические свойства коктейля и напитка были высоко оценены пациентами. Продукты переносились хорошо.

Обсуждение

Данные проведенного исследования выявили ряд клинически значимых тенденций: изменения состава тела в виде саркопении и ожирения у пациентов с ХВГ без выраженных фибротических изменений (независимо от ИМТ), а также снижение качества жизни. В то же время нутритивная поддержка в виде дополнительного лечебного детоксикационного питания способствовала нормализации выявленных нарушений и значимому повышению качества жизни пациентов.

До начала нутритивной поддержки снижение мышечной массы регистрировалось в обеих группах. У пациентов, получавших лечебное питание, доля мышечной массы в составе тела увеличилась, также повысилась доля минеральной массы костной ткани, тогда как в ГС она уменьшилась. Прием белкового коктейля и напитка позволял частично покрывать потребности в аминокислотах без разрушения собственных белков, что, вероятно, способствовало стабилизации костного матрикса. Разрушение костной ткани если не остановилось полностью, то значительно замедлилось по сравнению с группой без белковой поддержки. Таким образом, анализ биоимпедансметрии показал уменьшение мышечной массы в обеих группах, однако в ОГ благодаря белковой поддержке костная масса оставалась стабильной.

Сказанное означает, что у пациентов с ХВГ без ЦП, не получающих адекватной нутритивной поддержки, может развиваться или усугубляться остеопения/остеопороз как прямое следствие белкового дефицита и катаболического состояния. Выявленная тенденция является объективным свидетельством системного катаболического процесса, который при дефиците белка приводит к повреждению костной массы. Это весомый аргумент в пользу того, что адекватное белковое питание необходимо не только для профилактики саркопении, но и для сохранения здоровья костной ткани. У пациентов ОГ, которые получали лечебное питание, не произошло снижения доли костной массы. Следовательно, нутритивная поддержка оказывает защитный эффект на костную ткань, предотвращая ее активное разрушение.



Результаты биоимпедансометрии в группе лечебно-го питания подтверждают, что главной нерешенной проблемой остается саркопения, которая регистрируется даже у пациентов без выраженного фиброза и с нормальными уровнями общего белка и альбумина. Различия показателей состава тела между группами доказывают защитную роль белка для костей. Это служит ценным ориентиром для совершенствования тактики ведения пациентов с ХВГ и фокусирует внимание врача на том, что катаболические процессы в мышцах продолжаются, а нутритивная поддержка должна быть более интенсивной уже на доцирротическом этапе.

Согласно результатам крупного метаанализа, в который были включены 39 исследований с участием 12 827 пациентов с циррозом печени, суммарная распространенность саркопении составила 44% (95 % ДИ 38–50 %). Наличие саркопении служило независимым фактором риска смертности с поправкой на возраст (относительный риск 2,07; 95 % ДИ 1,81–2,36). В нашем исследовании также показана широкая распространенность саркопении уже на доцирротическом этапе, а риски у этих пациентов еще предстоит изучить.

Выявлено уменьшение мышечной массы у 30% пациентов с ХВГ без ЦП по индексу скелетно-мышечной мускулатуры, определяемому методом биоимпедансометрии и мышечной силы кисти руки, измеряемой методом динамометрии. Установлено, что 21-дневный курс продуктами нутритивной поддержки приводит к достоверному ($p = 0,05$) повышению доли костной массы по сравнению с исходными значениями. Результаты исследования продемонстрировали, что для стойкой коррекции нарушений состава тела необходим более продолжительный курс приема продуктов диетического лечебного и профилактического питания ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации и Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО.

По данным биоимпедансометрии, у 55% пациентов с ХВГ без ЦП (8 (20%) пациентов с избыточным весом и 14 (35%) с ожирением) были повышены показатели процентного содержания ЖМ, тогда как по ИМТ ожирение выявлено только у 4 (10%). Метод измерения процентного содержания ЖМ с помощью биоимпедансометрии более информативен по сравнению с определением ИМТ и позволяет отслеживать динамику изменений состава тела для коррекции лечебного питания. В нашем исследовании отмечалась положительная динамика процентного содержания ЖМ в группе пациентов с ХВГ, получавших диетическое лечебное и профилактическое питание ЛЕОВИТ PHARMA: количество пациентов с ожирением уменьшилось в два раза, тогда как в ГС данный показатель не изменился.

Согласно анкете EQ-5D-3L, применение продуктов диетического лечебного и профилактического питания (напиток детоксикационный один раз в день и белковый детоксикационный коктейль

два раза в день) в течение 21 дня у пациентов с вирусным гепатитом без ЦП способствовало значимому уменьшению слабости, утомляемости, симптомов тревоги и депрессии, улучшению сна, а также снижению боли и дискомфорта в эпигастральной области и расстройств стула, то есть достоверному улучшению качества жизни. Кроме того, продукты показали хорошую переносимость и высокие органолептические свойства.

Можно предположить, что слабость, на которую жаловались 32,5% пациентов, была прямым результатом катаболических процессов, приводящих к саркопении вследствие вирусной инфекции и воспаления. Используемые антропометрические методы позволили выявить саркопению, а также скрытый дефицит белка и ожирение (даже при нормальном весе). Результаты настоящего исследования совпадают с данными других авторов, демонстрирующих четкую связь между саркопенией и качеством жизни [12].

Таким образом, нутритивная поддержка с применением продуктов диетического лечебного и профилактического питания ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации и Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО является эффективным и безопасным компонентом комплексной терапии пациентов с ХВГ и показана для использования уже на доцирротической стадии.

Заключение

Нутритивные нарушения являются неотъемлемым компонентом патофизиологии вирусных гепатитов и их прогрессирования в цирроз. Они развиваются вследствие сложного взаимодействия гиперметаболизма, нарушений усвоения макронутриентов, мальабсорбции и сниженного потребления пищи. Современная диетотерапия основывается на адекватном (а не ограниченном) потреблении белка с акцентом на частый дробный режим питания. Специализированные пищевые продукты играют ключевую роль в коррекции нутритивного дефицита, при этом сравнительные исследования различных видов таких продуктов остаются актуальной областью для дальнейших научных изысканий.

Для объективной оценки эффективности детоксикационного лечебного питания ЛЕОВИТ PHARMA был применен комплекс методов, включающий биоимпедансный анализ для определения состава тела, динамометрию для оценки мышечной силы и специфические опросники качества жизни (например, EQ-5D). Результаты проведенного исследования показали, что в рутинной нутритивной поддержке нуждаются не только пациенты с ЦП, но и пациенты с заболеваниями печени без выраженного фиброза, у которых также выявляются нарушения питания, начальные признаки саркопении и висцерального ожирения. Настоящее пилотное исследование впервые позволило получить данные об особенностях изменения нутритивного статуса у пациентов с хроническим гепатитом без цирроза.



Продemonстрировано, что применение специальных метаболических смесей с детоксикационной активностью (углеводных и белковых) не только обеспечивает снижение интоксикации, улучшение метаболических процессов, повышение усвоения белка в организме за счет улучшения функционального состояния печени, но также повышает результаты лечения и качество жизни пациентов. Нутритивная поддержка с использованием продуктов диетического лечебного и профилактического питания

ЛЕОВИТ PHARMA Напиток для детоксикации и Коктейль белковый детоксикационный НУТРИО является эффективным и безопасным компонентом комплексной терапии пациентов с ХВГ. Интеграция нутритивной поддержки в стандартные схемы ведения таких пациентов – обязательное условие для улучшения их прогноза и качества жизни независимо от стадии фиброза и наличия ЦП. ©

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Global hepatitis report 2026. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240122383> (дата обращения: 15.05.2026).
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J. Hepatol.* 2019; 70 (1): 172–193.
3. Merli M., Riggio O., Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosis). *Hepatology.* 1996; 23 (5): 1041–1046.
4. Han E., Lee Y.H., Kim B.K., et al. Sarcopenia is associated with the risk of significant liver fibrosis in metabolically unhealthy subjects with chronic hepatitis B. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 48 (3): 300–312.
5. Гриневиц В.Б., Сас Е.И. Роль саркопении в развитии неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020; 183 (11): 70–73.
6. Kalaitzakis E., Josefsson A., Björnsson E. Fatigue in patients with chronic liver disease: a prospective study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47 (11): 1293–1300.
7. D’Mello C., Swain M.G. Liver-brain interactions in inflammatory liver diseases: implications for fatigue and mood disorders. *Brain Behav. Immun.* 2014; 35: 9–20.
8. Swain M.G. Fatigue in liver disease: pathophysiology and clinical management. *Can. J. Gastroenterol.* 2006; 20 (3): 181–188.
9. D’Mello C., Swain M.G. Liver-brain inflammation axis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2011; 301 (5): 749–761.
10. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (2): 485–521.
11. Dajti E., Rodrigues S.G., Perazza F., et al. Sarcopenia evaluated by EASL/AASLD computed tomography-based criteria predicts mortality in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *JHEP Rep.* 2024; 6 (8): 101113.
12. Chang K.V., Hsu T.H., Wu W.T., et al. Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016; 17 (12): 1164.e7–1164.e15.

Nutritional Status and Methods of Its Correction in Patients with Chronic Viral Hepatitis at the Pre-Cirrhotic Stage

Kh.G. Omarova, PhD¹, V.V. Makashova, PhD¹, Zh.B. Ponezheva, PhD¹, T.L. Pilat, PhD², A.V. Gorelov, PhD, Prof.¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology

² Academician N.F. Izmerov Research Institute of Occupational Health

Contact person: Khadizhat G. Omarova, omarova@cmd.su

Studies of the nutritional status of patients with chronic viral hepatitis of various etiologies at the pre-cirrhotic stage have not been conducted so far, and the issues of nutritional support for this category of patients have also not been addressed. At the same time, a decrease in muscle mass and an increase in fat mass, which can lead to weakness, asthenia, and reduced physical activity, are registered even in patients without fibrotic changes. Since the majority of patients belong to this group and present with similar complaints, which may indicate the predominance of catabolic processes secondary to viral liver disease, the study of nutritional deficiency and methods for its correction in these patients appears highly relevant.

In an open comparative controlled study involving 40 patients with chronic viral hepatitis without liver cirrhosis, data on changes in nutritional status were obtained for the first time, manifested as the development of sarcopenia and visceral obesity. A positive dynamics in body composition according to bioimpedancemetry and a significant improvement in quality of life were demonstrated after a 21-day intake of therapeutic detoxification nutrition from LEOVIT PHARMA. The proportion of patients with reduced muscle strength in the group receiving nutritional support decreased by more than twofold. Data on the efficacy and safety of the tested products in the comprehensive therapy of patients with chronic viral hepatitis of various etiologies without liver cirrhosis are presented.

Keywords: viral hepatitis, nutritional status, therapeutic nutrition, bioimpedancemetry, quality of life



ЛЕЧЕБНОЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, В Т. Ч. ВИРУСНЫХ, ПРИ ОПЕРАЦИЯХ, ТРАВМАХ, ОЖОГАХ

- Содержит высококачественный белок
- Имеет высокую усвояемость
- Хорошо сбалансировано по макро- и микроэлементному составу
- Обеспечивает детоксикацию организма
- Улучшает функциональное состояние организма
- Ускоряет восстановление
- Повышает эффективность лечения и ускоряет период реабилитации

Хорошо переносится, содержит природные компоненты, улучшающие усвоение белка

ПЕРОРАЛЬНО, ЗАМЕНА ОДНОГО
И БОЛЕЕ ПРИЕМОВ ПИЩИ

КАК ДОПОЛНЕНИЕ К ПЕРОРАЛЬНОМУ
ПИТАНИЮ (СИПИНГ)

ЧЕРЕЗ НАЗОГАСТРАЛЬНЫЙ
ИЛИ НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ЗОНД,
ЧЕРЕЗ СТОМУ

*Результаты клинических исследований опубликованы на сайте www.leovit.ru

Только для работников системы здравоохранения

Производитель: ООО «ЛЕОВИТ нутрио», Россия
Москва, ул. Поморская, 33. Тел.: 8-800-100-03-01, e-mail: med@leovit.ru

На правах рекламы

БОЛЬШЕ
ИНФОРМАЦИИ
НА САЙТЕ
LEOVIT.RU





¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр детской
гематологии,
онкологии
и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева

² Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

Дифференциальная диагностика клинико-лабораторных проявлений поражения органов брюшной полости при гепатите С и на фоне противоопухолевой терапии

А.В. Сацук, к.м.н.^{1,2}, Г.Г. Солопова, к.м.н.¹, А.А. Плоскирева, д.м.н., проф.²,
В.Г. Акимкин, д.м.н., проф.², Г.А. Новичкова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Анастасия Владимировна Сацук, vnpromp2@yandex.ru

Для цитирования: Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А. и др. Дифференциальная диагностика клинико-лабораторных проявлений поражения органов брюшной полости при гепатите С и на фоне противоопухолевой терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 14–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-14-16

Цель исследования – определить клинические и лабораторные критерии, позволяющие проводить дифференциальную диагностику между вирусным гепатитом у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, и токсическим гепатитом у пациентов, получающих противоопухолевую терапию (ПОТ). Показано, что у пациентов на фоне ПОТ отмечаются явления токсического гепатита, носящего более выраженные морфологические изменения, чем при вирусном гепатите С. Это проявляется гепатомегалией, увеличением размеров поджелудочной железы и диффузными изменениями данных органов. Лабораторных показателей, позволяющих проводить дифференциальную диагностику между лекарственным и вирусным поражением печени, не выявлено.

Ключевые слова: вирусный гепатит С у онкогематологических пациентов, реактивация вирусного гепатита С, противоопухолевая терапия

Введение

Пациенты онкогематологического профиля подвержены многофакторному токсическому воздействию на печень, которое может быть обусловлено ее инфильтрацией опухолевыми клетками, гепатотоксическим действием противоопухолевых препаратов, а также других лекарственных средств (антибактериальных, противогрибковых и противовирусных). Дополнительной этиологической причиной поражения печени у данной категории пациентов является инфицирование вирусом гепатита С (ВГС).

Для выбора оптимальной тактики терапии при поражении печени значение имеет дифференциальная диагностика между лекарственным поражением, вызванным противоопухолевой терапией, и вирусным поражением, ассоциированным с ВГС. Особую сложность представляет дифференциальная диагностика указанных факторов в случае серонегативного

варианта ВГС. Согласно данным литературы, в настоящее время не предложено обоснованных критериев, позволяющих достоверно разграничить эти состояния.

Цель исследования – определить клинические и лабораторные критерии, позволяющие проводить дифференциальную диагностику между вирусным гепатитом у пациентов, инфицированных ВГС, и токсическим гепатитом у пациентов, получающих противоопухолевую терапию (ПОТ).

Материал и методы

Характеристика пациентов

Всего под наблюдением находилось 146 пациентов, госпитализированных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева». Пациенты были разделены на две когорты.



Первую составили 70 пациентов, не инфицированных ВГС и получавших ПОТ (группа ПОТ), вторую – 76 пациентов с ВГС, не получавших ПОТ (группа ВГС) (табл. 1).

В группу ВГС вошли пациенты в возрасте 3–17 лет независимо от наличия или отсутствия РНК HCV в сыворотке крови, а также дети до трех лет при наличии детектируемой РНК HCV. Группу ПОТ составили пациенты в возрасте 0–17 лет.

В группах ВГС и ПОТ клинические диагнозы были аналогичны (гемобластозы, солидные злокачественные образования, первичные иммунодефициты, доброкачественные болезни крови и доброкачественные новообразования), в том числе в количественном соотношении.

Инструментальные и лабораторные показатели пациентов группы ПОТ анализировались в период проведения курсов ПОТ.

Методы исследования

Проанализированы результаты лабораторных исследований пациентов, данные ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП): печень, поджелудочная железа, селезенка, а также результаты исхода лечения пациентов по данным историй болезней (табл. 1). Период анализа – с 2014 по 2022 г. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов компьютерных программ Microsoft Excel. Для расчета критерия оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска использован критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (95%-ный доверительный интервал). Достоверность различий средних величин оценивали на основании теста Манна – Уитни с помощью онлайн-калькулятора Mann-Whitney U Test Calculator.

Результаты

Согласно данным УЗИ ОБП, у пациентов первой группы, у которых поражение печени связано с ПОТ, в три раза чаще наблюдались гепатомегалия и диффузные изменения паренхимы печени, в два раза чаще – диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы по сравнению с пациентами второй группы (ВГС) (табл. 2).

При сопоставлении данных лабораторных тестов в группах установлены различия в некоторых показателях общего анализа, а также в показателях гемостаза (протромбиновое время). Так, у пациентов группы ПОТ по сравнению с пациентами ВГС отмечались статистически более высокие значения коэффициента больших тромбоцитов, моноцитов (%), незрелых гранулоцитов (%) и протромбинового времени. Вместе с тем уровни абсолютного числа нейтрофилов и относительного содержания лимфоцитов в группе ВГС были выше, чем в группе ПОТ, что, вероятно, связано с влиянием основного заболевания и проводимой ПОТ (табл. 3).

Таблица 1. Материалы и методы

Метод исследования	Материалы исследования	Количество пациентов, абс.	
		ВГС	ПОТ
Клинический	Истории болезней	76	70
	<i>Результаты инструментальных исследований</i>		
	Ультразвуковое исследование печени, поджелудочной железы, селезенки	62	63
Лабораторный	<i>Результаты лабораторных исследований</i>		
	Общий анализ крови ¹	33	80
	Биохимический анализ крови ²	33	80
	Гемостаз ³	32	80
Статистический	χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Тест Манна – Уитни		

¹ Оценка гематологических показателей включала определение уровней лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, тромбокрита, коэффициента больших тромбоцитов, а также лейкоцитарной формулы: нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы и незрелые гранулоциты (абсолютные и относительные значения).

² Биохимический анализ крови включал оценку следующих параметров: альбумин, креатинин, билирубин общий и прямой (связанный, конъюгированный), аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза (алкалинфосфатаза), липаза (триацилглицеролацилгидролаза), калий, кальций ионизированный (свободный кальций), С-реактивный белок.

³ Оценка системы гемостаза предусматривала определение следующих параметров: фибриноген по Клаусу, протромбиновое время с расчетом протромбинового индекса по Квику и международного нормализованного отношения, активированное частичное тромбластиновое время, а также тромбиновое время.

Таблица 2. Результаты УЗИ ОБП у пациентов групп ПОТ и ВГС, абс. (%)

Показатель	ВГС (n = 62)	ПОТ (n = 63)	p-value*	Кратность
Гепатомегалия	9 (15)	28 (44)	< 0,001	3
Диффузные изменения паренхимы печени	4 (6)	13 (21)	0,021	3
Увеличение размеров поджелудочной железы	3	8	> 0,05	–
Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы	15 (24)	29 (46)	0,011	2
Спленомегалия	10	11	> 0,05	–
Диффузные изменения паренхимы селезенки	1	3	> 0,05	–

* Достоверность различий между показателями.

Среди биохимических показателей в группе ВГС выявлено умеренное повышение креатинина – в 1,04 раза по сравнению с группой ПОТ. Остальные биохимические параметры существенно не различались между группами.

Оценка влияния ПОТ и ВГС на исходы у онкогематологических пациентов показала, что смертность в группе ПОТ была в три раза выше, чем в группе ВГС: 12 (17%) и 5 (7%) соответственно (p = 0,047).

Выводы

Установлено, что у пациентов на фоне ПОТ отмечаются явления токсического гепатита, носящего более



Таблица 3. Лабораторные показатели (среднее значение из средних) в группах ПОТ и ВГС

Показатель	Среднее значение (среднее из средних)			Кратность
	ВГС	ПОТ	p-value*	
Общий анализ крови				
Лейкоциты	8,21	4,44	> 0,05	–
Эритроциты	4,43	3,56	> 0,05	–
Гемоглобин	117,71	101,98	> 0,05	–
Гематокрит	34,21	29,29	> 0,05	–
Тромбоциты	299,69	207,51	> 0,05	–
Коэффициент больших тромбоцитов	23,28	23,96	0,0114	1,03
Тромбокрит	0,29	0,21	> 0,05	–
Нейтрофилы, абс.	3,36	2,03	> 0,05	–
Нейтрофилы, %	44,25	42,53	0,04036	1,04
Лимфоциты, абс.	3,27	1,41	> 0,05	–
Лимфоциты, %	39,66	39,33	0,00614	1,01
Моноциты, абс.	0,80	0,61	> 0,05	–
Моноциты, %	11,15	14,82	0,00084	1,3
Эозинофилы, абс.	0,33	0,11	> 0,05	–
Эозинофилы, %	4,51	2,72	> 0,05	–
Базофилы, абс.	0,03	0,03	> 0,05	–
Базофилы, %	0,44	0,62	> 0,05	–
Незрелые гранулоциты, абс.	0,02	0,08	> 0,05	–
Незрелые гранулоциты, %	0,33	1,47	0,00096	4,5
Биохимический анализ крови				
Альбумин (в крови)	40,16	38,53	> 0,05	–
Креатинин (в крови)	46,63	44,25	0,0096	1,04
С-реактивный белок (СРБ)	9,57	20,49	> 0,05	–
Билирубин общий	9,17	9,28	> 0,05	–
Билирубин прямой (связанный, конъюгированный)	3,24	4,34	> 0,05	–
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	31,50	65,99	> 0,05	–
Аспаратаминотрансфераза (АСТ)	37,19	57,71	> 0,05	–
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	282,12	384,61	> 0,05	–
Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)	16,99	95,18	> 0,05	–
Щелочная фосфатаза (ЩФ, алкалинфосфатаза)	205,56	196,09	> 0,05	–
Липаза (триацилглицеролацилгидролаза)	21,17	51,79	> 0,05	–
Калий (в крови, K ⁺)	4,39	4,16	> 0,05	–
Кальций ионизированный (в крови, свободный кальций, Ca ⁺⁺)	1,21	1,18	> 0,05	–
Гемостаз				
Фибриноген по Клаусу	2,78	2,58	> 0,05	–
Протромбин по Квику	92,65	86,30	> 0,05	–
МНО (международное нормализованное отношение)	1,09	1,15	> 0,05	–
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	35,04	34,60	> 0,05	–
Тромбиновое время (ТВ)	27,63	27,21	< 0,00001	1,02
Протромбиновое время (ПВ)	12,51	13,03	0,0048	1,04

* Достоверность различий между показателями.

выраженные морфологические изменения, чем наблюдаемые при вирусном гепатите С. Это проявляется гепатомегалией, увеличением размеров поджелудочной железы и диффузными изменениями данных органов.

Лабораторных показателей, позволяющих проводить дифференциальную диагностику между лекарственным и вирусным поражением печени, не выявлено. ☺

Differential Diagnosis of Clinical and Laboratory Manifestations of Lesions of the Abdominal Cavity in Hepatitis C and on the Background of Antitumor Therapy

A.V. Satsuk, PhD^{1,2}, G.G. Solopova, PhD¹, A.A. Ploskireva, PhD, Prof.², V.G. Akimkin, PhD, Prof.², G.A. Novichkova, PhD, Prof.¹

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

² Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Anastasiya V. Satsuk, vnpomp2@yandex.ru

The aim of the study was to determine clinical and laboratory criteria for differential diagnosis between viral hepatitis in patients infected with hepatitis C virus and toxic hepatitis in patients receiving antitumor therapy (ATT). It has been shown that patients with ATT exhibit toxic hepatitis, which has more pronounced morphological changes than with viral hepatitis C. This is manifested by hepatomegaly, an increase in the size of the pancreas and diffuse changes in these organs. There are no laboratory parameters that allow for differential diagnosis between drug and viral liver damage.

Keywords: viral hepatitis C in oncohematological patients, reactivation of viral hepatitis C, antitumor therapy

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





¹ Российская
медицинская
академия
непрерывного
профессионального
образования

² Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

³ Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, у медицинских работников

Е.А. Медведева, к.м.н.¹, А.А. Плоскирева, д.м.н., проф.²,
Г.Г. Марьин, д.м.н., проф.¹, И.А. Демина, к.м.н.³

Адрес для переписки: Евгения Александровна Медведева, evgeniya0103med@yandex.ru

Для цитирования: Медведева Е.А., Плоскирева А.А., Марьин Г.Г., Демина И.А. Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, у медицинских работников. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-18-23

Актуальность. Медицинские работники составляют группу риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Вместе с тем публикации, отражающие особенности течения клинической формы пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у медперсонала, недостаточно.

Цель – проанализировать клинические, лабораторно-инструментальные особенности течения COVID-19 (респираторная форма, клинический вариант «пневмония») у медицинских работников.

Материал и методы. Проведен ретроспективный одномоментный анализ методом случайной выборки пациентов, госпитализированных в Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина в период с июня по декабрь 2021 г. Основную группу составили 128 медицинских работников, группу сравнения – 161 человек без профессиональных рисков для здоровья. Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам, частоте сопутствующей патологии и антропометрическим показателям ($p > 0,05$).

Результаты. Тяжесть состояния пациентов в остром периоде пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, была сопоставима в обеих группах: на момент госпитализации тяжелое состояние отмечалось у 86% медицинских работников и 86,3% лиц без профессиональных факторов риска ($p > 0,05$).

Медицинские работники поступали в стационар несколько раньше, однако различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Наиболее распространенными симптомами при обращении были лихорадка (60,9% среди медицинских работников и 50,9% среди лиц, не входивших в группу риска), повышенная потливость (85,2 и 80,7%), чувство сдавленности в грудной клетке (75,8 и 73,3%), одышка (76,6 и 78,9%), кашель (75,0 и 77,6%), нарушение сна (39,1 и 40,4% соответственно) ($p > 0,05$). Группы были сопоставимы по основным жизненно важным показателям, средним показателям гемограммы и биохимическим показателям крови, степени изменений в легких по данным компьютерной томографии, частоте осложнений, продолжительности госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, необходимости в искусственной вентиляции легких, неинвазивной вентиляции легких, высокопоточной оксигенотерапии.

Заключение. Полученные результаты указывают на однонаправленное течение пневмонии по выраженности клинико-лабораторных изменений и продолжительности терапии у лиц, госпитализированных в стационар, независимо от профессиональной принадлежности.

Ключевые слова: пневмония, медицинские работники, SARS-CoV-2



Введение

SARS-CoV-2 впервые появился в 2019 г. Несмотря на отмену статуса пандемии в 2023 г., вирус остается частой причиной острых респираторных заболеваний. В связи с его выраженным мутационным потенциалом даже разработанная вакцинация не обеспечила должной защиты. На современном этапе коронавирусная инфекция приобрела характер сезонного заболевания, а связанная с ней смертность снизилась. Однако общество по-прежнему подвержено риску заражения новыми штаммами SARS-CoV-2, такими как KP.2, KP.3 и LB.1 [1], и вирус остается значимой проблемой общественного здравоохранения [1].

Практическое здравоохранение сталкивается с разнообразными проявлениями заболевания, вызванного SARS-CoV-2. Обычно инфекция протекает с клиникой острой респираторной инфекции, около 20% случаев приходится на развитие пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома, а также ряда других проявлений – гастроэнтерологических, сердечно-сосудистых, неврологических, дерматологических. Клиническая картина COVID-19 варьирует от бессимптомного течения и легкой формы до тяжелого течения с признаками поражения легких в виде пневмонии, требующей госпитализации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [2]. Согласно данным литературы, легкие являются основным органом-мишенью при COVID-19, в них происходят морфологические и функциональные изменения, в том числе приводящие к серьезным последствиям, а диффузное альвеолярное повреждение служит фактором риска неблагоприятного исхода при развитии острого респираторного дистресс-синдрома [3]. Для пациентов с пневмонией, обусловленной COVID-19, характерно наличие подтвержденной инфекции SARS-CoV-2, сопровождающейся изменениями в легких, выявляемыми при рентгенографии и/или компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. В клиническом анализе крови обнаруживаются разнонаправленные изменения, однако в публикациях чаще упоминаются лейкопения, нейтропения и лимфопения. По данным биохимического анализа крови, на момент госпитализации у пациентов отмечаются низкий уровень прокальцитонина и повышенная концентрация С-реактивного белка [4].

На клиническую картину влияют тип штамма SARS-CoV-2, вирусная нагрузка, предшествующее инфицирование и факторы, связанные с организмом хозяина [5].

Тяжелое течение, необходимость госпитализации и летальность пациентов с COVID-19 объясняются прежде всего сопутствующей патологией. К наиболее распространенным сопутствующим заболеваниям относятся гипертония, сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и болезни почек. Сопутствующая патология – серьезный фактор риска, который способен повысить вероятность летального исхода. Поскольку сопутствующие заболевания

усиливают экспрессию ACE2, риск заражения COVID-19 и тяжесть заболевания возрастают [6]. Кроме того, некоторые пациенты имеют более одной сопутствующей патологии (мультиморбидность). Установлено, что уровень смертности у пациентов с мультиморбидностью вдвое выше, чем у пациентов без нее [7].

Наряду с этим отдельные виды профессиональной деятельности могут стать фактором риска не только возникновения, но и тяжелого течения инфекции. Как известно, медицинские работники представляют группу риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2: они ежедневно контактируют с большим числом пациентов, в том числе имеющих признаки инфекционного заболевания, то есть находятся под воздействием биологического фактора риска, к которому с момента начала пандемии отнесен и вирус SARS-CoV-2 [8]. В более ранних наших работах показано, что у медицинских работников риск развития пневмонии и постковидного синдрома достаточно высокий [8, 9]. Однако особенности течения пневмонии, вызванной COVID-19, у медицинских работников мало изучены. Сравнительных исследований немного, а подавляющее большинство опубликованных данных представляет собой описание когорт. По имеющимся сведениям, заболевание в тяжелой и крайне тяжелой форме переносят от 11,5 до 14,9% инфицированных медицинских работников, а летальность среди них не превышает 1%, что в два раза ниже, чем в популяции [10].

Кроме того, отсутствуют единые данные о течении пневмонии в условиях стационара у медицинских работников в сравнении с лицами, не относящимися к группе риска по инфекционной заболеваемости. Актуальным представляется изучение течения клинического варианта инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных медицинских работников.

Цель – проанализировать клинические, лабораторно-инструментальные особенности течения COVID-19 (респираторная форма, клинический вариант «пневмония») у медицинских работников.

Материал и методы

Ретроспективный одномоментный анализ методом случайной выборки проведен среди пациентов, госпитализированных в Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина в период с июня по декабрь 2021 г. (период доминирования в циркуляции варианта Delta-штамма (B.1.617.2)). Основную (первую) группу составили 128 медицинских работников, группу сравнения (вторую) – 161 человек без профессиональных рисков для здоровья. Группы были сопоставимы по демографическим характеристикам.

Критериями включения пациентов в исследование служили верифицированный диагноз COVID-19 (методом полимеразной цепной реакции мазков из носо- и ротоглотки на РНК SARS-CoV-2) и/или



наличие клинических проявлений в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии (КТ), отраженными во временных клинических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (в версии, действовавшей на момент заболевания).

Всем пациентам в соответствии с действующими клиническими рекомендациями было проведено стандартное лабораторно-инструментальное обследование (клинические анализы крови, мочи, биохимические показатели крови, коагулограмма, КТ, электрокардиограмма и др.). Для оценки тяжести состояния пациентов в острых клинических ситуациях использовалась шкала NEWS-2 (National Early Warning Score 2), разработанная Королевским колледжем врачей Великобритании. Она позволяет прогнозировать риск клинического ухудшения состояния для последующего мониторинга эффективности терапии и оптимизации маршрутизации пациентов. В рамках шкалы учитывались частота дыхательных движений (ЧДД), сатурация кислородом (SpO_2), систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень сознания (или новая спутанность сознания), температура тела. Согласно полученным данным (диапазон от 0 до 20 баллов) выделяли четыре группы риска пациентов:

- 1) 0 баллов – стабильное состояние, мониторинг каждые 12 часов;
- 2) 1–4 балла – низкий риск, наблюдение каждые 4–6 часов;
- 3) 5–6 баллов – средний риск, срочная оценка врачом;
- 4) ≥ 7 баллов – высокий риск, экстренная оценка, рассмотрение перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам ($p > 0,05$), частоте сопутствующей патологии ($p > 0,05$) и антропометрическим показателям ($p > 0,05$). Возраст пациентов составил от 25 до 78 лет. Средний возраст в основной группе – $50,6 \pm 14,9$ года, в группе сравнения – $48,96 \pm 15,6$ года. Среди медицинских работников преобладали женщины – 66,4%, мужчины составили треть – 33,5%. В группе сравнения на долю женщин пришлось 56,6%, мужчин – 43,4%. Все пациенты обеих групп имели хронические заболевания, причем два и более хронических заболевания отмечались у 23,43 и 20,5% пациентов соответственно ($p > 0,05$). Сведения о наличии семейного очага COVID-19 имели 14,1% медицинских работников и 13% пациентов из группы без профессиональных рисков для здоровья.

Статистический анализ выполнен с использованием Statistica 10.0. Для описания количественных данных с нормальным распределением применяли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), при описании качественных данных – частоты и доли (%) в каждой выборке. Средние количественные значения сравнивали с помощью непарного t -критерия Стьюдента. Различия считались статистически

значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку категориальных переменных проводили на основании критерия хи-квадрат (χ^2).

Результаты

Тяжесть состояния пациентов в остром периоде пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, была сопоставима в двух группах: среднетяжелое течение отмечалось у 14% медицинских работников и 13,7% лиц без профессиональных рисков для здоровья, тяжелое течение – у 86 и 86,3% соответственно ($p > 0,05$). Медицинские работники поступали в стационар несколько раньше. Средний срок от начала заболевания в первой группе составил $7,23 \pm 2,40$ дня, во второй – $7,86 \pm 2,42$ дня ($p = 0,03$). Среди медработников, поступивших в тяжелом состоянии, по сравнению с лицами без профессиональных рисков статистически реже применялась только симптоматическая терапия (30,9 против 48,2%; $p = 0,006$) и наблюдалась тенденция к более частому назначению комбинированной терапии (антибактериальная + противовирусная) – 34,5 против 24,5% ($p = 0,084$). Следует отметить, что только симптоматическую терапию при среднетяжелом течении получали 61,1% пациентов первой группы и 81,8% пациентов – второй. Установить статистические различия не удалось из-за малочисленности выборки.

Балл по шкале NEWS-2 у медработников варьировал от 0 до 11, в среднем – $5,91 \pm 3,14$ балла, у лиц иных профессий – от 0 до 12 баллов, в среднем – $5,76 \pm 3,13$ балла ($p > 0,05$). Стабильное состояние (0 баллов) зафиксировано у 11,7 и 12,4% ($p > 0,05$), низкий риск ухудшения (1–4 балла) – у 21,0 и 17,4% ($p > 0,05$), средний риск (5–6 баллов) – у 14,1 и 16,8% ($p > 0,05$), высокий риск (7 баллов и более) – у 53,1 и 53,4% ($p > 0,05$) соответственно. Установлены прямая умеренная корреляция по шкале Чеддока между баллами NEWS-2 и выраженностью изменений в легких по данным КТ ($r = 0,32$), умеренная корреляция с продолжительностью терапии в ОРИТ ($r = 0,39$) и сильная корреляция с продолжительностью применения ИВЛ ($r = 0,95$). При этом балл по NEWS-2 практически не коррелировал с длительностью терапии в условиях стационара в целом ($r = 0,1$).

Наиболее распространенными симптомами при обращении были лихорадка (у 60,9% медицинских работников и 50,9% лиц, не относившихся к группе риска), повышенная потливость (85,2 и 80,7%; $p > 0,05$), чувство сдавленности в грудной клетке (75,8 и 73,3%; $p > 0,05$), одышка (76,6 и 78,9%; $p > 0,05$), кашель (75,0 и 77,6%; $p > 0,05$), нарушение сна (39,1 и 40,4% соответственно; $p > 0,05$). Основные клинические симптомы у пациентов, госпитализированных в остром периоде пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, были сопоставимы между группами (табл. 1).

На момент поступления в стационар пациенты обеих групп были сопоставимы по основным жизненно важным показателям: ЧДД в первой группе



составила $24,61 \pm 4,43$, во второй – $25,21 \pm 4,57$ ($p > 0,05$); SpO_2 – $88,57 \pm 8,21$ и $87,41 \pm 8,37$ ($p > 0,05$); ЧСС – $93,34 \pm 14,81$ и $92,21 \pm 16,92$ ($p > 0,05$); уровень систолического артериального давления – $126,97 \pm 15,44$ и $121,79 \pm 20,72$ мм рт. ст. ($p > 0,05$); уровень диастолического артериального давления – $76,73 \pm 10,17$ и $78,16 \pm 12,39$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) соответственно. Группы были сопоставимы по средним показателям гемограммы и биохимическим показателям крови (табл. 2 и 3).

На момент госпитализации группы были сопоставимы ($p > 0,05$) по степени изменений в легких по данным КТ: КТ-1 зарегистрирована у 7,8% пациентов первой группы и у 8,7% – второй, КТ-2 – у 10,9 и 5,6%, КТ-3 – у 57,8 и 62,1%, КТ-4 – у 18,8 и 19,9% соответственно.

В связи с динамикой отдельных клинико-лабораторных показателей в процессе наблюдения 127 (43,94%) пациентам провели повторную КТ. По данным динамического исследования, увеличение степени изменений в легких наблюдалось у 16,4 и 14,3%, отсутствие динамики – у 10,9 и 11,2%, положительная динамика – у 26,6 и 32,3% пациентов первой и второй групп

соответственно. Статистически значимых различий ни по одному из показателей не выявлено ($p > 0,05$). Средний день проведения контрольной КТ составил $8,06 \pm 4,15$.

Осложненное течение в виде гидроторакса, гидроперикарда, миокардита, пневмомедиастинума, тромбоэмболии легочной артерии возникло у 9,4% пациентов первой группы и 6,2% – второй ($p > 0,05$). Продолжительность госпитализации у медработников составила $13,28 \pm 7,01$ дня, у лиц иных профессий – $13,61 \pm 6,66$ дня.

Группы были сопоставимы ($p > 0,05$) по частоте госпитализации в ОРИТ (68 (53,1%) пациентов первой группы и 96 (59,6%) – второй), по среднему дню перевода в ОРИТ ($1,64 \pm 1,27$ и $1,56 \pm 1,45$ дня соответственно), по средней продолжительности пребывания в ОРИТ ($6,26 \pm 4,35$ и $6,17 \pm 4,10$ дня соответственно). Группы также были сопоставимы ($p > 0,05$) по частоте проведения высокопоточной (высокоскоростной) оксигенотерапии (18 (14,1%) и 26 (16,2%) пациентов первой и второй групп соответственно) и ее продолжительности ($4,75 \pm 2,41$ и $4,56 \pm 2,18$ дня), по частоте проведения

Таблица 1. Частота встречаемости основных клинических симптомов у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, при госпитализации, абс. (%)

Признак	Первая группа (n = 128)			Вторая группа (n = 161)		
	всего	среднетяжелое течение (n = 18)	тяжелое течение (n = 110)	всего	среднетяжелое течение (n = 22)	тяжелое течение (n = 139)
<i>Общепаразитарные симптомы</i>						
Утомляемость	54 (42,2)	4 (22,2)	50 (45,5)	62 (38,5)	4 (18,2)	58 (41,7)
Вялость, слабость	112 (87,5)	10 (55,6)	102 (92,7)	139 (86,3)	8 (36,4)	131 (94,2)
Лихорадка	78 (60,9)	11 (61,1)	67 (60,9)	82 (50,9)	6 (27,3)	76 (54,7)
Озноб	26 (20,3)	2 (11,1)	24 (21,8)	34 (21,1)	2 (9,1)	32 (23,0)
Повышенная потливость	109 (85,2)	15 (83,3)	14 (12,7)	130 (80,7)	11 (50,0)	119 (85,6)
Артралгия и миалгия	30 (23,4)	3 (16,7)	27 (24,5)	32 (19,9)	2 (9,1)	30 (21,6)
<i>Симптомы острых респираторных инфекций</i>						
Боль в горле	16 (12,5)	2 (11,1)	14 (12,7)	17 (10,6)	1 (4,6)	16 (11,5)
Чувство сдавленности в грудной клетке	97 (75,8)	13 (72,2)	84 (76,4)	118 (73,3)	10 (45,5)	108 (77,7)
Одышка	98 (76,6)	2 (11,1)	96 (87,3)	127 (78,9)	2 (9,1)	125 (89,9)
Кашель	96 (75,0)	6 (33,3)	90 (81,8)	125 (77,6)	6 (27,3)	119 (85,6)
<i>Неврологические симптомы</i>						
Аносмия/дизосмия/гипосмия	26 (20,3)	2 (11,1)	24 (21,8)	21 (13,0)	2 (9,1)	19 (13,7)
Агевзия/дисгевзия	20 (15,6)	4 (22,2)	16 (14,5)	22 (13,7)	2 (9,1)	20 (14,4)
Головная боль	36 (28,1)	6 (33,3)	30 (27,3)	46 (28,6)	6 (27,3)	40 (28,8)
Сухость во рту	33 (25,8)	4 (22,2)	29 (26,4)	34 (21,1)	4 (18,2)	30 (21,6)
Нарушение сна	50 (39,1)	3 (16,7)	47 (42,7)	65 (40,4)	2 (9,1)	63 (45,3)
<i>Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта</i>						
Абдоминальная боль	16 (12,5)	2 (11,1)	14 (12,7)	29 (18,0)	2 (9,1)	27 (19,4)
Тошнота, рвота	20 (15,6)	0	20 (18,2)	23 (14,3)	0	23 (16,6)
Диарея	18 (14,1)	2 (11,1)	16 (14,5)	22 (13,7)	2 (9,1)	20 (14,4)
<i>Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы</i>						
Изменения артериального давления	12 (9,3)	1 (5,6)	11 (10,0)	14 (8,3)	2 (5,5)	12 (8,6)
Боль в груди	10 (7,8)	3 (16,7)	7 (6,4)	15 (9,3)	2 (9,1)	13 (9,4)

Примечание. Достоверное различие в сравниваемых группах: $p < 0,05$.



Таблица 2. Динамика клинического анализа периферической крови пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

Показатель	Средние показатели (M ± m)			
	Первая группа (n = 128)		Вторая группа (n = 161)	
	при госпитализации	при выписке	при госпитализации	при выписке
Гемоглобин, г/л	139,5 ± 21,65	138,31 ± 20,96	138,49 ± 20,26	136,51 ± 20,15
Гематокрит	41,73 ± 5,84	42,47 ± 7,52	40,38 ± 4,60	41,86 ± 7,08
Эритроциты, абс. ед. × 10 ¹² /л	4,8 ± 0,61	4,72 ± 0,52	4,68 ± 0,56	4,61 ± 0,58
Тромбоциты, абс. ед. × 10 ⁹ /л	233,63 ± 114,46	326,68 ± 125,12	221,26 ± 112,81	317,2 ± 121,15
Лейкоциты, абс. ед. × 10 ⁹ /л	7,94 ± 4,29	10,74 ± 5,98	7,88 ± 4,00	10,59 ± 5,58
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,71 ± 3,1	4,87 ± 1,65	4,68 ± 2,85	4,77 ± 1,71
Сегментоядерные нейтрофилы, %	81,62 ± 7,33	72,41 ± 10,31	76,64 ± 12,37	71,03 ± 10,48
Эозинофилы, %	0,55 ± 0,25	0,46 ± 0,07	0,66 ± 0,48	0,52 ± 0,20
Лимфоциты, %	12,89 ± 6,40	16,58 ± 8,49	13,28 ± 6,04	17,0 ± 8,32
Моноциты, %	4,8 ± 2,10	6,98 ± 3,35	4,93 ± 2,27	7,23 ± 3,45

Таблица 3. Динамика биохимического анализа крови у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (M ± m)

Показатель	Норма	Первая группа (n = 128)		Вторая группа (n = 165)	
		при госпитализации	при выписке	при госпитализации	при выписке
Альбумин, г/л	35–52	37,56 ± 4,57	35,21 ± 5,63	37,19 ± 4,68	36,12 ± 6,18
Сахар, ммоль/л	3,3–6,0	6,8 ± 2,45	5,59 ± 2,18	6,55 ± 2,43	5,81 ± 2,02
Билирубин общий, мкмоль/л	0,0–21,0	11,05 ± 4,75	10,32 ± 4,63	10,81 ± 5,27	9,81 ± 3,58
АЛТ, Ед/л	0–40	66,8 ± 6,64	51,68 ± 9,1	62,17 ± 7,34	52,57 ± 7,78
АСТ, Ед/л	0–35	76,86 ± 6,22	46,91 ± 3,91	80,15 ± 6,91	44,37 ± 3,36
ЛДГ, Ед/л	0–248,0	544,85 ± 328,0	401,46 ± 227,06	576,23 ± 330,83	396,98 ± 23,90
СРБ, мг/л	0–5	123,90 ± 77,41	9,74 ± 1,31	126,88 ± 74,17	7,45 ± 1,09
D-димер, нг/мл	0–500	2111,0 ± 1623,0	1075,12 ± 492,15	2764,71 ± 1515,1	904,33 ± 542,0
Прокальцитонин, нг/мл	0–0,5	0,33 ± 0,56	0,09 ± 0,02	0,31 ± 0,49	0,08 ± 0,01
Ферритин, мг/л	10–250	891,48 ± 122,97	549,96 ± 52,91	905,62 ± 110,34	504,79 ± 48,22
Мочевина, ммоль/л	2,0–7,2	5,54 ± 2,17	6,19 ± 1,51	5,27 ± 2,13	6,78 ± 2,47
Креатинин, мкмоль/л	80–115,0	91,63 ± 18,44	77,67 ± 14,22	89,93 ± 19,18	76,47 ± 16,05

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза. АСТ – аспартатаминотрансфераза. ЛДГ – лактатдегидрогеназа. СРБ – С-реактивный белок.

неинвазивной вентиляции легких (12 (9,4%) и 16 (9,9%); $p > 0,05$), по частоте применения ИВЛ (10 (7,8%) и 10 (6,2%) соответственно) и ее продолжительности ($p > 0,05$).

Заключение

Полученные результаты указывают на однопольное течение пневмонии по выраженности клинико-лабораторных изменений и продолжительности терапии у госпитализированных пациентов независимо от их профессиональной принадлежности. Медицинские работники поступали в стационар несколько раньше. Среди пациентов, поступивших в стационар в тяжелом состоянии, медицинские работники по сравнению с лицами без профессиональных рисков достоверно реже получали только симптоматическую терапию на амбулаторном этапе ($p = 0,006$) и демонстрировали тенденцию к более частому использованию комбинированной терапии ($p < 0,1$).

Ограничения исследования

Проведенное исследование имело ряд ограничений. Во-первых, оценка состояния пациентов, их клинико-лабораторных и инструментальных показателей выполнена на базе одного стационара. Во-вторых, объем выборки не является репрезентативным для совокупного населения. Тем не менее можно считать, что полученные в ходе анализа данные отражают сопоставимость течения пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у медицинских работников и лиц, не имеющих факторов риска возникновения заболевания. В связи с этим требуется уточнить отдельные факторы анамнеза (возраст, коморбидные состояния, повторная инфекция, вызванная SARS-CoV-2), влияющие на течение инфекции у медицинских сотрудников. ☉

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.



Литература

1. Chung Y.-S., Lam C.-Y., Tan P.-H., et al. Comprehensive review of COVID-19: epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic treatment strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (15): 8155.
2. Ochani R., Asad A., Yasmin F., et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez. Med.* 2021; 29 (1): 20–36.
3. Da Silva C.G.L., Santana J.R.P., Pinheiro L.F.G., et al. Anatomopathological aspects and clinical correlation of COVID-19: a systematic review. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021; 1353: 217–224.
4. Синопальников А.И. COVID-19 и внебольничная пневмония. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (3): 269–274.
5. Sherman A.C., Gray G.E., Cao B., et al. Acute SARS-CoV-2 infection. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2025; 11 (1): 75.
6. Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., et al. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? *Comput. Biol. Med.* 2021; 130: 104219.
7. Agrawal U., Azcoaga-Lorenzo A., Fagbamigbe A.F., et al. Association between multimorbidity and mortality in a cohort of patients admitted to hospital with COVID-19 in Scotland. *J. R. Soc. Med.* 2022; 115 (1): 22–30.
8. COVID-19: опыт российской медицины / под ред. В.И. Стародубова. М.: ООО «Группа Ремедиум», 2025. С. 203–236.
9. Медведева Е.А., Зыков К.А., Марьин Г.Г. и др. Анализ риска заболевания COVID-19 в поствакцинальный период по результатам многоцентрового исследования – анкетирования медицинских работников. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2024; 79 (1): 42–51.
10. Шпагина Л.А., Кузьмина Л.П., Котова О.С. и др. COVID-19 у медицинских работников (обзор литературы и собственные данные). *Медицина труда и промышленная экология.* 2021; 61 (1): 18–26.

Pneumonia Caused by SARS-CoV-2 in Healthcare Workers

Е.А. Medvedeva, PhD¹, А.А. Ploskireva, PhD, Prof.², G.G. Maryin, PhD, Prof.¹, I.A. Demina, PhD³

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² Central Research Institute of Epidemiology

³ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin

Contact person: Evgeniya A. Medvedeva, evgeniya0103med@yandex.ru

Background. Medical workers constitute a risk group for SARS-CoV-2 infection. However, there are insufficient publications detailing the clinical course of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in this population.

Objective. To analyze the clinical, laboratory and instrumental features of COVID-19 (respiratory form, clinical variant ‘pneumonia’) in healthcare workers.

Material and methods. A retrospective cross-sectional analysis using random sampling was performed on patients hospitalized at the S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center from June to December 2021. The main group consisted of 128 healthcare workers, the comparison group comprised 161 individuals without occupational health risks. The groups were comparable in age and gender structure, frequency of comorbidities, and anthropometric parameters ($p > 0.05$).

Results. The severity of the acute phase of SARS-CoV-2 pneumonia was similar in both groups: at admission, severe condition was observed in 86% of healthcare workers and 86.3% of individuals without occupational risk factors ($p > 0.05$). Healthcare workers were hospitalized slightly earlier, but the difference did not reach statistical significance ($p > 0.05$). The most common presenting symptoms were fever (60.9% among healthcare workers vs 50.9% among non-risk individuals), excessive sweating (85.2 vs 80.7%), chest tightness (75.8 vs 73.3%), dyspnea (76.6 vs 78.9%), cough (75.0 vs 77.6%), and sleep disturbance (39.1 vs 40.4%, respectively) ($p > 0.05$). The groups were comparable in terms of vital signs, mean complete blood count and blood biochemistry parameters, degree of lung changes on computed tomography, complication rates, length of ICU stay, and need for mechanical ventilation, non-invasive ventilation, and high-flow oxygen therapy.

Conclusion. The obtained results indicate a unidirectional course of pneumonia in terms of the severity of clinical and laboratory changes and duration of therapy in hospitalized individuals, independent of their professional affiliation.

Keywords: pneumonia, healthcare workers, SARS-CoV-2



Клинические аспекты моно- и микст-пневмококковой инфекции у амбулаторных пациентов разного возраста

О.В. Рублева, к.м.н., С.В. Николаева, д.м.н., А.А. Плоскирева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Васильевна Рублева, olga.rubleva@biolab-r.ru

Для цитирования: Рублева О.В., Николаева С.В., Плоскирева А.А. Клинические аспекты моно- и микст-пневмококковой инфекции у амбулаторных пациентов разного возраста. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 24–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-24-27

Цель – оценить распространенность пневмококковой инфекции у пациентов с респираторными заболеваниями, определить клинические особенности течения заболевания в зависимости от возраста, а также изучить особенности моно- и микст-инфекции *Streptococcus pneumoniae* в сочетании с другими респираторными агентами.

Материал и методы. В исследование было включено 230 пациентов (208 детей в возрасте до 18 лет и 22 взрослых), обследованных в период с 2020 по 2025 г. по поводу симптомов респираторной инфекции в амбулаторных условиях. Методом полимеразной цепной реакции изучали мазки из ротоглотки и миндалин для выявления респираторных вирусов и бактериальных возбудителей.

Результаты. Пневмококковая инфекция выявлялась с высокой частотой, в том числе у вакцинированных пациентов, что может быть обусловлено неполным курсом вакцинации либо колонизацией слизистой оболочки ротоглотки невакцинными штаммами. Наиболее часто в сочетании с пневмококком обнаруживались риновирус, вирусы гриппа, метапневмовирус и респираторно-синцитиальный вирус. При моноинфекции статистически значимо чаще регистрировались хрипы в легких и храп, тогда как при микст-инфекции преобладали кашель, интоксикационный синдром и боль в ухе. У детей первого года жизни микст-инфекция характеризовалась более легким течением. У детей 1–3 лет при микст-инфекции легкие формы отсутствовали. У взрослых тяжелые формы заболевания наблюдались исключительно при микст-инфекции.

Ключевые слова: дети, микст-инфекция, пневмококк, пневмококковая инфекция, полимеразная цепная реакция, респираторная инфекция

Острые респираторные инфекции (ОРИ) на протяжении многих лет сохраняют лидирующие позиции в структуре инфекционной заболеваемости как в мире, так и в Российской Федерации, формируя значительное медико-социальное и экономическое бремя. Несмотря на наметившуюся в последние два года тенденцию к снижению уровня заболеваемости, согласно данным официальной статистики, в 2024 г. ОРИ перенесли 21,5% россиян, что составило 31,4 млн случаев, из которых более 17,9 млн пришлось на детей младше 17 лет [1]. Этиологическая структура респираторных инфекций отличается значительным разнообразием, причем ведущая роль принадлежит вирусным агентам.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеют вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), риновирусы, аденовирусы, коронавирусы, включая SARS-CoV-2, а также энтеровирусы [2–4]. Именно вирусные патогены в значительной степени определяют сезонные подъемы заболеваемости, высокую контагиозность и быстрое распространение инфекции в организованных коллективах, особенно детских.

Вместе с тем существенную роль в развитии респираторной патологии играют и бактериальные возбудители, прежде всего *Streptococcus pneumoniae*. Пневмококковая инфекция характеризуется широким спектром клинических проявлений –



от бессимптомного носительства в носоглотке, регистрируемого у детей и взрослых в 5–75% случаев [5–8] и, по данным отдельных исследований, более чем у 87% обследованных [9], до тяжелых инвазивных форм, включая внебольничную пневмонию, острый средний отит, гнойный менингит и пневмококковый сепсис [10–12].

Особого внимания заслуживают сочетанные формы пневмококковой инфекции и их влияние на тяжесть течения заболевания в разных возрастных группах. Это определяет актуальность дальнейшего изучения данной проблемы, а также необходимость совершенствования подходов к диагностике, лечению и специфической профилактике [13, 14]. В литературе представлены данные о том, что риновирус, SARS-CoV-2 и другие вирусы способны взаимодействовать с пневмококком, изменяя структуру пневмококковой колонизации. Кроме того, сама колонизация *S. pneumoniae* может влиять на течение и исходы респираторных вирусных инфекций [15].

Цель – оценить распространенность пневмококковой инфекции у пациентов с респираторными заболеваниями, выявить возрастные особенности клинического течения, а также определить различия между моно- и микст-инфекцией *S. pneumoniae*.

Материал и методы

В период с 2020 по 2025 г. было обследовано 230 пациентов (208 детей в возрасте до 18 лет и 22 взрослых; по 115 лиц обоего пола) по поводу симптомов респираторной инфекции в амбулаторных условиях (Москва и Московская область).

Материалом для исследования служили мазки из ротоглотки и миндалин. Исследование проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления респираторных вирусов (вирусы гриппа, парагриппа, РС-вирус, сезонные коронавирусы, аденовирус, бокавирус, метапневмовирус) и бактериальных возбудителей (*S. pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).

По показаниям выполняли клинические исследования крови и мочи, рентгенографию органов грудной клетки, а также экспресс-тестирование на COVID-19 (ИМБИАН SARS-CoV-2 Ag ИХА). Данные объективного осмотра фиксировали в амбулаторной карте пациента.

Статистическую обработку данных осуществляли в среде Python 3.13.5 с использованием библиотеки SciPy 1.15.3. Достоверность различий оценивали с автоматическим выбором статистического критерия (точный тест Барнарда, критерии Фишера и χ^2) в зависимости от объема выборки и ожидаемых частот.

Результаты и обсуждение

Пневмококк (*S. pneumoniae*) выявлен у 165 (71,1%) обследованных. В зависимости от характера инфекции пациентов разделили на две группы. Первую группу составили 109 (66,1%) человек с моноинфекцией *S. pneumoniae*, вторую – 56 (33,9%) пациентов с микст-

Таблица 1. Этиологическая структура вирусов, выявленных в сочетании с *S. pneumoniae*

Возбудитель	Количество случаев, абс. (%)
Риновирус	24 (42,9)
Вирусы гриппа А и В	9 (16)
Коронавирус, включая COVID-19	5 (8,9)
Аденовирус	4 (7,1)
Бокавирус	5 (8,9)
Метапневмовирус	7 (12,5)
РС-вирус	6 (10,7)
Парагрипп	2 (3,6)
<i>M. pneumoniae</i>	4 (7,1)

Таблица 2. Возрастная структура пациентов с моно- и микст-инфекцией

Возраст	Моноинфекция <i>S. pneumoniae</i> (n = 109), абс. (%)	Микст-инфекция <i>S. pneumoniae</i> (n = 56), абс. (%)
До года	5 (4,6)	2 (3,6)
1–3 года	30 (27,5)	13 (23,2)
4–7 лет	43 (39,5)	20 (35,7)
8–12 лет	16 (14,7)	11 (19,6)
13–18 лет	6 (5,5)	3 (5,4)
Старше 18 лет (взрослые)	9 (8,3)	7 (12,5)

инфекцией, вызванной пневмококком в сочетании с одним или несколькими другими возбудителями.

Среди вирусных агентов, ассоциированных с пневмококком, наиболее часто регистрировались риновирус (42,9%), вирусы гриппа А и В (16%), метапневмовирус (12,5%) и РС-вирус (10,7%) (табл. 1). Только вирусная инфекция (без пневмококка) зафиксирована в 10,4% случаев. У 16,5% пациентов установить этиологический фактор респираторной инфекции не удалось.

Среди пациентов с выявленным *S. pneumoniae* 59,6% были вакцинированы против пневмококковой инфекции (получили как минимум одну дозу вакцины).

Для анализа возможных различий в клинических проявлениях при моно- и микст-инфекции пациентов распределили по возрастным подгруппам: до года, 1–3 года, 4–7 лет, 8–12 лет, 13–18 лет, старше 18 лет (табл. 2). В обеих группах (моно- и микст-инфекции) преобладали дети в возрасте от года до семи лет.

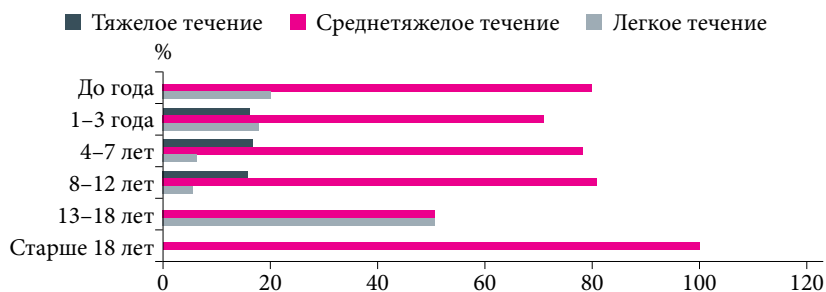


Рис. 1. Тяжесть заболевания при моноинфекции, вызванной *S. pneumoniae* (различия достоверны при $p \leq 0,05$)

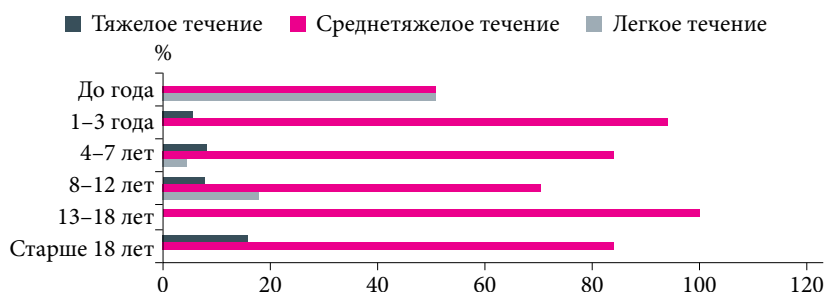


Рис. 2. Тяжесть заболевания при микст-инфекции, вызванной *S. pneumoniae* (различия достоверны при $p \leq 0,05$)

Таблица 3. Клинические проявления заболевания при моно- и микст-инфекции, вызванной *S. pneumoniae*

Симптом	Моноинфекция <i>S. pneumoniae</i> (n = 109), абс. (%)	Микст-инфекция <i>S. pneumoniae</i> (n = 56), абс. (%)
Насморк	69 (63,3)	34 (60,7)
Кашель	58 (53,2)	36 (64,3)
Боль в горле	19 (17,4)	9 (16,1)
Гиперемия зева	3 (1,8)	4 (7,1)
Лимфаденопатия	31 (28,4)	16 (28,6)
Осиплость голоса	7 (6,4)	2 (3,6)
Хрипы в легких	13 (11,9)*	0 (0)
Интоксикация	22 (20,2)	13 (23,2)
Головная боль	3 (2,8)	5 (8,9)
Боль в ухе	2 (1,8)	2 (3,6)
Храп	62 (56,9)**	20 (35,7)

* Различия достоверны при $p \leq 0,05$.

** Различия достоверны при $p \leq 0,01$.

При оценке распределения форм тяжести заболевания в зависимости от возраста (рис. 1 и 2) установлено следующее. У детей первого года жизни с моноинфекцией пневмококка преобладало среднетяжелое течение (80,0%), легкая форма регистрировалась в 20,0% случаев, тяжелые формы отсутствовали. При микст-инфекции в указанной возрастной группе распределение оказалось более благоприятным: легкая и среднетяжелая формы встречались каждая в 50,0% случаев. Среди детей в возрасте от года до трех лет легкие формы при микст-инфекции отсутствовали (0 против 16,7% при моноинфекции). Тяжелые формы чаще наблюдались

при моноинфекции (13,3 против 7,7% при микст-инфекции). У детей в возрасте 4–7 лет отмечалось незначительное снижение доли тяжелых форм при микст-инфекции (10,0 против 14,0%) при сопоставимой частоте легких случаев. В группе пациентов в возрасте 8–12 лет микст-инфекция ассоциировалась с более высокой долей легких форм (18,2 против 6,2%) и, соответственно, несколько меньшей долей тяжелых (9,1 против 12,5%). У детей 13–18 лет в обеих группах тяжелые формы отсутствовали: при моноинфекции количество пациентов с легкой и среднетяжелой формой было равным (по 50,0%), при микст-инфекции все случаи (100%) расценивались как среднетяжелые (легкие формы отсутствовали). У взрослых только микст-инфекция сопровождалась развитием тяжелых форм (14,3%), тогда как при моноинфекции тяжелое течение не зарегистрировано. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

У всех пациентов с респираторной инфекцией независимо от возбудителя имели место катаральные явления различной степени выраженности. Данные о различиях между группами без учета возраста представлены в табл. 3. При моноинфекции чаще отмечались такие симптомы, как насморк, боль в горле и осиплость голоса, однако статистически достоверных различий не получено. В то же время хрипы в легких и храп достоверно чаще встречались в группе моноинфекции пневмококка. При микст-инфекции чаще регистрировались кашель, интоксикация и головная боль (боль в ухе).

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности пневмококковой инфекции среди амбулаторных пациентов с респираторными заболеваниями, в том числе среди вакцинированных лиц. Это может быть связано как с неполным курсом вакцинации, так и с колонизацией слизистой оболочки ротоглотки невакцированными штаммами пневмококка. Наиболее частыми вирусными агентами, ассоциированными с пневмококком, оказались риновирус, вирус гриппа, метапневмовирус и РС-вирус. Для моноинфекции были характерны более частые хрипы в легких и храп, тогда как при микст-инфекции чаще отмечались кашель, интоксикационный синдром и боль в ухе.

У детей первого года жизни микст-инфекция характеризовалась более легким течением. В возрастной группе 1–3 года при микст-инфекции легкие формы заболевания отсутствовали, а у взрослых тяжелые формы наблюдались исключительно при сочетанной инфекции.

Следует учитывать, что метод ПЦР не позволяет дифференцировать активную инфекцию и бессимптомное носительство *S. pneumoniae*. С учетом высокой распространенности назофарингеальной колонизации пневмококком, особенно среди детей, нельзя исключать, что в ряде случаев выявление ДНК возбудителя отражало носительство, а не этиологически значимый инфекционный процесс. Это определяет необходимость дальнейших исследований в данном направлении. ☺



Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: государственный доклад. Роспотребнадзор, 2025.
2. Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Обухова О.О. и др.. Этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций у детей, госпитализированных в стационар в 2015–2018 гг. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021; 10 (2): 47–53.
3. Жуманова Л.А., Ханттураева М.Ю. Исследование эпидемиологической динамики ОРВИ за последние десять лет. Экономика и социум. 2024; 3–1 (118); 631–634.
4. Соломина А.А., Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б. и др. Изменения этиологической структуры тяжелых острых респираторных вирусных инфекций у детей и взрослых под влиянием пандемии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024. 10 (3): 327–341.
5. Бениова С.Н., Сизоненко А.Л., Костинов М.П. и др. О носительстве *Streptococcus pneumoniae* у детей дошкольного возраста. Детские инфекции. 2009; 2: 20–22.
6. Фельдблюм И.В., Голоднова С.О., Семериков В.В. Уровень и внутригодичная динамика носительства *S. pneumoniae* среди разных групп взрослого населения. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; 5: 13–16.
7. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е. Эпидемиология назофарингеального носительства пневмококков в семейных очагах. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018; 3: 54–57.
8. Зарипова А.З., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф. и др. Фенотипические и генотипические свойства *Streptococcus pneumoniae* при бактерионосительстве. Практическая медицина. 2018; 9: 106–112.
9. Комбарова С.Ю., Бичучер А.М., Солдатский Ю.Л. и др. Выявление ДНК менингококка, пневмококка, гемофильной палочки и стрептококка группы А в биоптатах аденоидов у детей. Инфекция и иммунитет. 2020; 10 (1): 111–120.
10. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным пневмококковой инфекцией с преимущественным поражением дыхательных путей. ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015.
11. Беляев И.А. Современные проблемы эпидемиологии пневмококковой инфекции. Клиническая медицина Казахстана. 2015; 4 (38): 12–16.
12. Протасова И.Н., Ильенкова Н.А., Соколовская Е.С. Эпидемиология серотипов пневмококка у детей с внебольничной пневмонией и носителей в г. Красноярске. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 4: 78–82.
13. Liu Y.N., Zhang Y.F., Xu Q., et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study. Lancet Microbe. 2023; 4 (5): e330–e339.
14. Barman T.K., Metzger D.W. Disease tolerance during viral-bacterial co-infections. Viruses. 2021; 13 (12): 2362.
15. Howard L.M., Grijalva C.G. Impact of respiratory viral infections on nasopharyngeal pneumococcal colonization dynamics in children. Curr. Opin. Infect. Dis. 2024; 37 (3): 170–175.

Clinical Aspects of Mono- and Mixed-Pneumococcal Infection in Outpatient Patients of Different Ages

O.V. Rubleva, PhD, S.V. Nikolaeva, PhD, A.A. Ploskireva, PhD, Prof.

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Olga V. Rubleva, olga.rubleva@biolab-r.ru

The aim was to evaluate the prevalence of pneumococcal infection in patients with respiratory diseases, to determine the clinical features of the disease depending on age, and to study the features of mono- and mixed *Streptococcus pneumoniae* infection in combination with other respiratory agents.

Material and methods. The study included 230 patients (208 children under the age of 18 and 22 adults) who were examined from 2020 to 2025 for symptoms of respiratory infection on an outpatient basis. Oropharyngeal and tonsillar swabs were studied by polymerase chain reaction to detect respiratory viruses and bacterial pathogens.

Results. Pneumococcal infection was detected with high frequency, including in vaccinated patients, which may be due to an incomplete course of vaccination or colonization of the oropharyngeal mucosa by non-vaccinated strains. Rhinovirus, influenza viruses, metapneumovirus and respiratory syncytial virus were most often detected in combination with pneumococcus. With mono-infection, wheezing in the lungs and snoring were significantly more common, whereas with mixed infection, cough, intoxication syndrome and ear pain prevailed. In children of the first year of life, the mixed infection was characterized by a milder course. There were no mild forms of mixed infection in children aged 1–3 years. In adults, severe forms of the disease were observed exclusively with mixed infection.

Keywords: children, mixed infection, pneumococcus, pneumococcal infection, polymerase chain reaction, respiratory infection



Эпидемиология менингококковой инфекции в Тюменском регионе

Н.Е. Кузнецова, к.м.н., А.И. Воркушин, к.м.н., О.А. Рычкова, д.м.н.

Адрес для переписки: Надежда Ефимовна Кузнецова, kne61@mail.ru

Для цитирования: Кузнецова Н.Е., Воркушин А.И., Рычкова О.А. Эпидемиология менингококковой инфекции в Тюменском регионе. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-28-32

Актуальность. Менингококковая инфекция представляет собой острое инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Neisseria meningitidis*, которая способна поражать оболочки головного мозга и приводит к развитию гнойного воспаления. Несмотря на эффективность современных вакцин, менингит остается глобальным вызовом из-за высокой летальности и риска развития тяжелых долгосрочных осложнений. Эпидемиологические данные подтверждают эффективность вакцинации в снижении заболеваемости. Тем не менее региональные различия сохраняются: показатели динамики болезни и возрастной состав пациентов неоднородны.

Цель – изучить эпидемиологические особенности менингококковой инфекции в Тюменском регионе.

Материал и методы. Исследование проведено специалистами кафедры оториноларингологии, кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии Тюменского государственного медицинского университета совместно с сотрудниками ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени. Ретроспективно проанализирована медицинская документация за период 2013–2024 гг. Всего изучено 110 случаев менингококковой инфекции – 78 у детей и 32 у взрослых.

Результаты. Летальный исход зафиксирован в 13 (12%) случаях. Группа риска представлена детьми в возрасте до шести лет. На фоне снижения уровня заболеваемости в исследуемом периоде сохраняется значительный риск тяжелого течения заболевания у детей младше шести лет. Среди изолированных штаммов *N. meningitidis* преобладают штаммы серогруппы С.

Заключение. Доминирование представителей серогруппы С среди изолированных штаммов *N. meningitidis* имеет значение для выбора оптимальной профилактической стратегии. Полученные данные подчеркивают целесообразность дальнейших исследований и необходимость разработки эффективных мер диагностики и лечения менингококковой инфекции у детей.

Ключевые слова: менингококк, менингит, инфекция, дети

Введение

Менингококковая инфекция (МИ) – опасное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое бактерией *Neisseria meningitidis*. Заболевание крайне опасно из-за быстрого прогрессирования в тяжелые формы, такие как менингококкемия и/или менингит. Даже на фоне антибиотикотерапии генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) может привести к летальному исходу в течение 24 часов. Переболевшие нередко сталкиваются с серьезными последствиями [1].

Распространенность ГФМИ в регионах мира зависит от серогруппы возбудителя. В развитых странах ГФМИ в основном ассоциирована с серогруппой В, за которой следуют С и Y [2]. Заболеваемость в странах «менингитного пояса» (область к югу от Сахары с населением свыше 400 млн человек, простирающаяся от Сенегала до Эфиопии) может превышать 1000 на 100 тыс. населения и, как правило, связана с менингококком серогруппы А. Хорошо известны эпидемии, обусловленные менингококком серогруппы W, на фоне массового паломничества (хадж) в Мекку (Саудовская Аравия). Самые низкие показатели заболеваемости зафиксированы в Азии.



Заболеемость ГФМИ имеет тенденцию к снижению. В федеральных округах (ФО) нашей страны показатели распространенности ГФМИ различны. Среднероссийский уровень заболеваемости превышен преимущественно в Центральном ФО и Сибирском ФО. В Центральном ФО наиболее высокими показателями отличаются Москва (средний показатель за десять лет – 1,18 на 100 тыс. населения), Брянская (0,99), Липецкая (0,85) и Смоленская (0,95) области, в Сибирском ФО – Красноярский край (0,99), Новосибирская (1,18) и Омская (1,11) области. Показатели в Тюменском регионе (около 0,74 случая на 100 тыс. населения) ниже среднерегиональных значений. В Северо-Кавказском ФО и Южном ФО на протяжении всего периода наблюдения заболеваемость оставалась ниже среднероссийской [3–6].

В настоящее время в России принята классификация менингококковой инфекции В.И. Покровского, согласно которой выделяют:

- локализованные формы (менингококконосительство, острый назофарингит);
- генерализованные формы (менингококкемия: типичная, молниеносная, хроническая; менингит; менингоэнцефалит; смешанная форма – менингит + менингококкемия);
- редкие формы (менингококковый эндокардит, артрит (синовит), полиартрит, пневмония, иридоциклит) [7].

На сегодняшний день известно 13 серогрупп возбудителя, из них шесть – А, В, С, W135, Y, X – чаще других вызывают инвазивные менингококковые заболевания у человека. Входными воротами для МИ служат слизистые оболочки носа и ротоглотки [8]. Предшествующие вирусные инфекции создают благоприятные условия для колонизации слизистых оболочек менингококком и развития заболевания: вирусная нагрузка может нарушать постоянство микробиоты, дополнительно ослабляя местную иммунную защиту [9]. Наряду с этим вследствие длительной антигенной нагрузки отмечается хронизация воспалительного процесса лимфоузлов с участием нейтрофильных гранулоцитов, дисфункция которых проявляется нарушением баланса врожденного и адаптивного иммунитета ребенка [10]. Это снижает способность организма противостоять бактериальным патогенам, в том числе менингококку. В результате в 10–15% случаев внедрение менингококка сопровождается формированием менингококкового назофарингита.

Менингококк может преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать поражение мозговых оболочек, вещества головного мозга с развитием гнойного менингита или менингоэнцефалита. При дефекте костей черепа не исключено проникновение инфекции по лимфатическим путям и периневрально через решетчатую кость [5, 7]. Воспаление мозговых оболочек приводит к повышению внутричерепного давления, отеку головного мозга, дислокации, сдавлению жизненно важных органов и летальному исходу.

В мире ежегодно регистрируется около 5 млн случаев МИ и 300 тыс. смертельных исходов. Уровень заболеваемости МИ у детей в несколько раз выше, чем у взрослых. Более половины от общего числа заболевших составляют дети до пяти лет. У взрослых россиян МИ носит преимущественно спорадический характер, однако среди детей отмечается эпидемический уровень заболеваемости, причем большинство случаев приходится на ранний детский возраст. Каждый четвертый ребенок страдает гипертонической формой инфекции, часто приводящей к тяжелым осложнениям и смерти [11]. Заболеваемость ГФМИ среди детей до 14 лет демонстрирует тенденцию к снижению во всех возрастных группах (0–4, 5–9, 10–14 лет). В 2019 г. показатель заболеваемости среди детей до пяти лет составил 3,72 на 100 тыс. контингента [11].

Генерализованная форма МИ характеризуется стремительным развитием жизнеугрожающих состояний, высокой летальностью (до 15% случаев) и частотой тяжелых последствий у переболевших. В основе периодической активизации эпидемического процесса МИ лежат циркуляция менингококка в виде бессимптомного носительства, серогрупповая вариабельность возбудителя, воздушно-капельный механизм передачи, миграция населения [12]. В последние годы заболеваемость МИ в России примерно в равной степени обусловлена циркуляцией менингококков трех серогрупп – А, В и С. Менингококки серогруппы А – основные возбудители ГФМИ в Центральном и Южном ФО, менингококки серогруппы В ответственны примерно за 50% случаев ГФМИ в Северо-Западном и Дальневосточном округах. В Уральском и Приволжском ФО существенная доля ГФМИ (25–30%) связана с менингококками серогруппы С [13].

Как правило, наибольший уровень спорадической заболеваемости регистрируется у детей в возрасте от трех до 12 месяцев. В то же время при эпидемиях менингита заболеваемость увеличивается среди детей старших возрастных групп, а также лиц молодого возраста. Менингит и менингококкемия составляют более 80% всех зарегистрированных случаев МИ: например, в 2017 г. на долю ГФМИ пришлось 82% случаев всех форм заболевания, в том числе у детей до 17 лет – 85% [14, 15].

Характер течения и исход МИ зависят от особенностей возбудителя и адаптационных возможностей организма, прежде всего от состояния нервной, иммунной и эндокринной систем. Дисбаланс этих механизмов ведет к осложнениям и ухудшению состояния, в крайних случаях – к летальному исходу, а согласованность работы медицинских специалистов способствует быстрому выздоровлению [6, 16]. Для улучшения ситуации необходим глубокий анализ механизмов передачи МИ, возрастной восприимчивости и профилактических мер [17].

Цель – изучить эпидемиологические особенности менингококковой инфекции в Тюменском регионе.

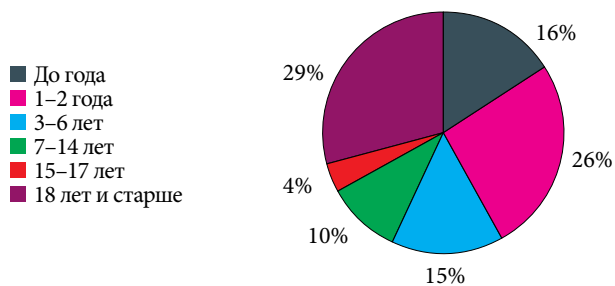


Рис. 1. Распределение больных менингококковой инфекцией по возрастным группам

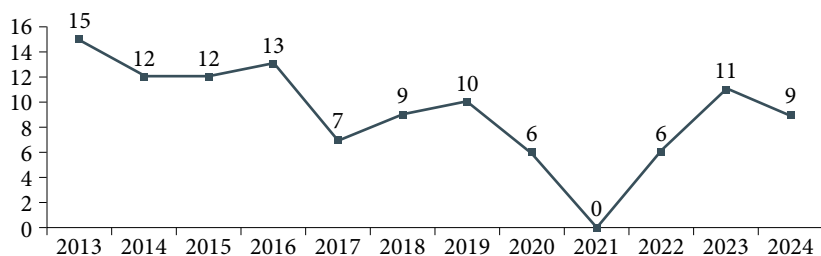


Рис. 2. Динамика распределения больных менингококковой инфекцией по годам

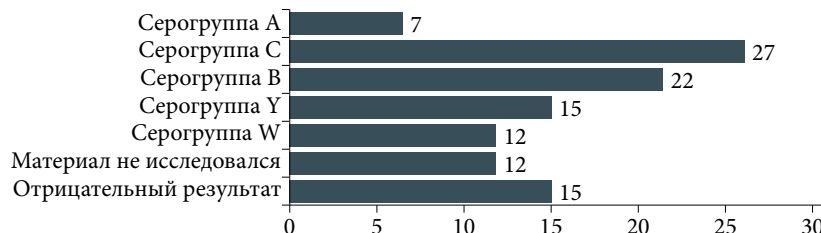


Рис. 3. Лабораторная диагностика серогрупповой структуры штаммов N. meningitidis

Материал и методы

Исследование проведено совместно сотрудниками кафедры оториноларингологии, кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии Тюменского государственного медицинского университета и ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени. Ретроспективно проанализирована медицинская документация за период 2013–2024 гг.

Результаты и обсуждение

Всего проанализировано 110 случаев менингококковой инфекции (генерализованные и локализованные формы) – 78 (71%) у детей и 32 (29%) у взрослых. Заболеваемость МИ регистрировалась круглый год, без выраженной сезонности. Мальчиков было 58 (53%), девочек – 52 (47%). Большинство пациентов госпитализированы в течение первых и вторых суток заболевания – 45 (40,9%) и 54 (49,1%) соответственно, 11 (10%) пациентов – в течение третьих. Пациенты были распределены на возрастные категории: до года, 1–2 года, 3–6 лет, 7–14 лет, 15–17 лет, 18 лет и старше. Результаты распределения больных менингококковой инфекцией по возрастным группам представлены на рис. 1.

Распространенность МИ в группе риска (дети до шести лет) составила 62 (57%) случая, что подтверждает высокую восприимчивость к инфекции в данной возрастной группе. Как видно из рис. 1, большинство заболевших – дети до года – 17 (16%) и в возрасте 1–2 лет – 29 (26%). Среди детей младшего возраста (3–6 лет) заболевших насчитывалось 16 (15%), среди детей школьного возраста (7–14 лет) и подростков (15–17 лет) – 12 (10%) и 4 (4%) соответственно. В возрастной группе 18 лет и старше зафиксировано 32 (29%) случая заболевания, что также подтверждает высокую восприимчивость у взрослых пациентов. При анализе распространенности МИ по годам наблюдалась тенденция к снижению – с 15 случаев в 2013 г. до девяти случаев в 2024 г., что соответствует данным по РФ [4]. Результаты представлены на рис. 2. Лабораторное подтверждение диагноза является важнейшим эпидемиологическим параметром мониторинга заболеваемости. Верификация МИ проводилась в бактериологической лаборатории Областной инфекционной клинической больницы г. Тюмени. Для подтверждения диагноза использовали метод бактериоскопии (окраска метиленовым синим), культуральный метод с тест-системой Slidex meningite-Kit 5 («Био Мерье», Франция), реакцию латекс-агглютинации и набор латекс-диагностикумов для детекции специфических антигенов *N. meningitidis* серогрупп А, В и С. Серологические обследования проводились методом непрямой гемагглютинации с последующим контролем динамики титра антител через 10–14 дней. Установление серогруппы менингококков важно для прогнозирования течения заболевания, мониторинга эпидемиологической ситуации и выбора профилактических мероприятий [17]. В данном исследовании подтверждена связь эпидемического процесса с менингококковой инфекцией серогруппы С в 27 (24,5%) случаях, на втором месте – серогруппа В (22 (20%) случая). Затем следуют Y (15 (14%)), W (12 (11%)), А (7 (6%)). Результаты исследований серогрупповой структуры среди изолированных штаммов *N. meningitidis* лабораторно подтверждены в 98 (89%) случаях. В 12 (11%) случаях исследование не проводилось, в 15 (14%) – получены отрицательные результаты (рис. 3). Превалирование серогруппы С (24,5%) среди возбудителей МИ в Тюменском регионе определяет выбор конкретных методов профилактики, прежде всего вакцины. Вакцины против менингококка защищают не от всех возможных серогрупп сразу, а только от тех, компоненты которых включены в препарат (например, А, С, Y, W или В). Диагностика осложняется наличием атипичных форм заболевания, при которых отсутствуют выраженные признаки воспаления мозговых оболочек. Достоверных различий в тяжести, течении и исходах МИ, вызванных менингококком различных серогрупп, не отмечено. Результаты исследования клинических форм течения заболевания представлены на рис. 4.



Клинические проявления МИ в возрастных группах различны: младенцы и дети раннего возраста (до года, 1–2 года) чаще имели смешанные формы МИ (34 (49%) случая). В возрастной группе 3–6 лет менингококковый менингит отмечался в 2 (12,5%) случаях. В подростковой группе смешанная форма (25 случаев) преобладала над менингококковым менингитом (два случая). Гипертоксическое течение МИ зарегистрировано почти у трети обследуемых – 34 (31,8%). Больше всего тяжелых случаев зарегистрировано у детей до года и в возрасте 1–2 лет (6 (35,3%) и 10 (36,5%) соответственно). У всех пациентов преимущественно наблюдалась смешанная форма МИ (70 (77%)), реже выявляли менингококкемию (31 (34%)) и менингококковый менингит (5 (5,5%)). МИ в форме назофарингита обнаружена у 4 (4,4%) пациентов. Развитие МИ в 59 (54,5%) случаях ассоциировалось с неосложненным течением, в 35 (31,8%) – с септическим шоком, в 15 (13,7%) – с отеком вещества головного мозга.

От МИ умерло 13 (12%) человек, из них в возрасте до года – 3 (23%), от года до двух лет – 4 (31%), в возрасте 3–6 лет – 1 (8%). В группе пациентов в возрасте 18 лет и старше зафиксировано 5 (38%) летальных исходов (рис. 5).

Заключение

Проведенное ретроспективное исследование эпидемиологической динамики менингококковой инфекции в Тюменском регионе за период 2013–2024 гг. демонстрирует устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости, что свидетельствует об эффективности реализуемых в регионе мероприятий по вакцинопрофилактике и эпидемиологическому надзору.

Анализ полученных данных позволяет выделить несколько характерных для Тюменской области моментов:

- 57% всех зарегистрированных случаев заболевания, равно как и 62% летальных исходов, пришлось на детей в возрасте до шести лет. Это подчеркивает высокую уязвимость данной группы и необходимость усиления мер защиты;
- в структуре выделенных штаммов (89% случаев) наибольшую долю (24,5%) занимали менингококки серогруппы С. Данный факт имеет принципиальное значение для планирования профилактических мероприятий и подбора вакцинных препаратов;
- выявлены группы риска по тяжести течения заболевания – дети младше шести лет и лица старше 18 лет.

На фоне общероссийских тенденций, отмеченных Роспотребнадзором и профильными экспертами, эпидемиологическая обстановка в Тюменском регионе выглядит относительно стабильной и контролируемой. В РФ в целом с 2022 г. отмечается циклический подъем заболеваемости (с прогнозируемыми межэпидемическими интервалами 10–30 лет), тогда как в Тюменском регионе сохраняется тренд на снижение, что говорит о более высокой эффективности локальных противоэпидемических мер. На федеральном уровне в последние годы произошла смена доминирующих серогрупп

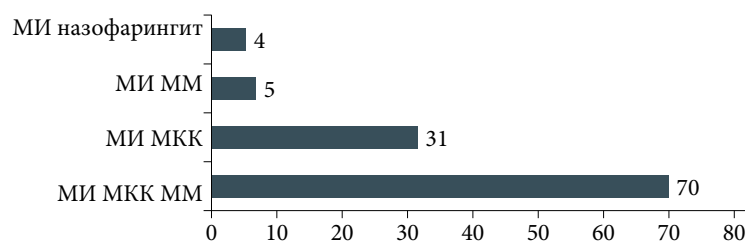


Рис. 4. Клинические формы течения менингококковой инфекцией (МИ ММ – менингококковая инфекция, менингит, МИ МКК – менингококковая инфекция, менингококкемия)

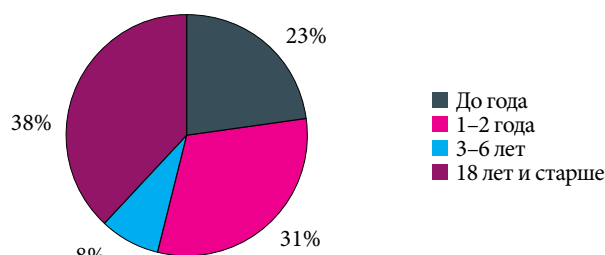


Рис. 5. Случаи летального исхода в возрастных группах

(переход с W на A в 2025 г.), что спровоцировало рост заболеваемости. В Тюменском регионе превалирование серогруппы С позволяет более точно планировать иммунизацию. На общероссийском уровне зафиксирован сдвиг в сторону заболеваемости среди взрослых (около 75% случаев), тогда как в Тюменском регионе сохраняется высокий удельный вес детского населения (57%), что требует сохранения акцента на вакцинации именно в младшей возрастной группе. По данным последних лет, показатели в регионе (около 0,74 случая на 100 тыс. населения) остаются ниже среднерегиональных значений, что подтверждает успешность стратегии иммунизации.

Выводы и рекомендации

1. Эпидемиологическая ситуация по менингококковой инфекции в Тюменском регионе характеризуется положительной динамикой, однако сохраняется высокий риск тяжелых исходов в уязвимых группах.
 2. Необходим мониторинг циркулирующих штаммов с приоритетным контролем серогруппы С.
 3. Следует совершенствовать охват вакцинацией среди детей до шести лет – ключевой группы риска.
 4. Требуется усиление профилактических мер в отношении лиц старше 18 лет для снижения риска возникновения тяжелых форм.
 5. Важно поддерживать высокий уровень эпидемиологического надзора для своевременного реагирования на возможные изменения в структуре возбудителя, характерные для общероссийской динамики.
- Тюменская область демонстрирует успешное сдерживание эпидемического процесса на фоне общероссийских циклических колебаний. Тем не менее необходимо сохранять бдительность в отношении детской популяции и постоянного мониторинга циркулирующих штаммов. ☺



Литература

1. Jafri R.Z., Ali A., Messonnier N.E., et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul. Health Metr.* 2013; 11 (1): 17.
2. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга. *Журнал инфектологии.* 2016; 8 (1) :19–25.
3. Вильниц А.А., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. и др. Менингококковая инфекция у детей в период 2012–2021 гг. Основные итоги ретроспективного многоцентрового исследования, проблемы сегодняшнего дня. *Журнал инфектологии.* 2023; 15 (4): 5–13.
4. Borrow R., Alarcón P., Carlos J., et al. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev. Vaccines.* 2017; 16 (4): 313–328.
5. Менингококковая инфекция у детей. Клинические рекомендации. Код по МКБ: А39/З22.3. М., 2023.
6. Рычкова О.А., Нечепуренко Л.А., Шешегова М.М. и др. Эпидемиология и региональные программы профилактики менингококковой инфекции в Тюменской области и Ямало-Ненецком автономном округе. *Вопросы современной педиатрии.* 2020; 19 (2): 162–167.
7. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. М., 1996.
8. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Новые подходы к профилактике бактериальных осложнений лор-органов при острой респираторной вирусной инфекции. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (3): 24–30.
9. Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю., Щетинин С.А. Анализ факторов антимикробной защиты поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом. *РО.* 2017; 2 (87): 23–29.
10. Johri S., Gorthi S.P., Anand A.C. Meningococcal meningitis. *Med. J. Armed Forces India.* 2005; 61 (4): 369–374.
11. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей. СПб.: Тактик Студио, 2015.
12. Рычкова О.А., Кашуба Э.А., Орлов М.Д. Возрастные аспекты менингококковой инфекции у детей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010; 3 (52): 37–43.
13. Королева М.А., Грицай М.И., Королева И.С., Мельникова А.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации: десятилетнее наблюдение. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2022; 12 (2): 6–11.
14. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1. Биопрепараты: профилактика, диагностика, лечение. 2014; 3: 4–10.
15. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. и др. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135. *Детские инфекции.* 2016; 4: 57–60.
16. Van de Beek D., Cabellos C., Dzurkova O., et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 Suppl. 3: S37–S62.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022.

Epidemiology of Meningococcal Infection in the Tyumen Region

N.E. Kuznetsova, PhD, A.I. Vorkushin, PhD, O.A. Rychkova, PhD

Tyumen State Medical University

Contact person: Nadezhda E. Kuznetsova, kne61@mail.ru

Relevance. Meningococcal infection is an acute infectious disease caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*, which can affect the meninges and lead to the development of purulent inflammation. Despite the effectiveness of modern vaccines, meningitis remains a serious global challenge due to high mortality rates and the risk of severe long-term complications. Epidemiological data confirm the effectiveness of vaccination in reducing morbidity. Nevertheless, regional differences persist: the indicators of disease dynamics and the age composition of patients are heterogeneous.

Objective – to study the epidemiological features of meningococcal infection in the Tyumen region.

Material and methods. The study was conducted by specialists from the Department of Otorhinolaryngology, the Department of Infectious Diseases, Allergy and Immunology of Tyumen State Medical University, in collaboration with staff of the Tyumen Regional State Budgetary Healthcare Institution ‘Regional Infectious Diseases Clinical Hospital’ in Tyumen. Medical records for the period 2013–2024 were retrospectively analyzed. A total of 110 cases of meningococcal infection were studied – 78 in children and 32 in adults.

Results. Fatal outcomes were recorded in 13 (12%) cases. The risk group consisted of children under six years of age. Despite a decline in the incidence rate during the study period, a significant risk of severe disease remains in children under six years of age. Among the isolated *N. meningitidis* strains, serogroup C predominates.

Conclusion. The predominance of serogroup C strains among isolated *N. meningitidis* is important for selecting an optimal prevention strategy. The obtained data highlight the feasibility of further research and the development of effective diagnostic and treatment measures for meningococcal infection in children.

Keywords: meningococcus, meningitis, infection, children



Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей

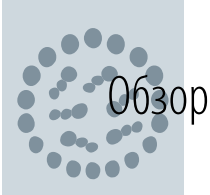


ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

Особенности современного течения и тактика ведения беременных с хроническим вирусным гепатитом В

В.И. Филин, В.В. Макашова, д.м.н., проф., И.В. Маннанова, к.м.н.,
Ж.Б. Понежева, д.м.н.

Адрес для переписки: Владимир Игоревич Филин, mr.filin1@yandex.ru

Для цитирования: Филин В.И., Макашова В.В., Маннанова И.В., Понежева Ж.Б. Особенности современного течения и тактика ведения беременных с хроническим вирусным гепатитом В. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 34–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-34-40

Представлен обзор современной литературы, посвященной особенностям течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ). Описаны классификация, патогенез и течение заболевания, отмечена высокая онкогенность вируса. Рассмотрена тактика ведения и лечения беременных с учетом новых рекомендаций Европейской ассоциации по изучению печени, клинических рекомендаций Минздрава России, Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского и Всемирной организации здравоохранения. Проанализированы данные крупных метаанализов об особенностях течения беременности при ХВГВ и ее осложнениях (преждевременные роды, неонатальная асфиксия, дистресс плода, макросомия и низкая масса тела при рождении). Обозначены проблемы, связанные с трудностями диагностики скрытой формы гепатита В и организацией медицинской помощи. Противовирусная терапия беременных с ХВГВ затруднена из-за ограниченного числа препаратов с доказанной безопасностью. Описаны действующие стандарты профилактики заболевания и прегравидарная подготовка здоровых женщин как наиболее эффективные меры борьбы с инфекцией. Показано, что вакцинация против гепатита В обеспечивает своевременную защиту населения репродуктивного возраста и предотвращает передачу вируса от матери ребенку, что важно для эпидемиологического контроля заболеваемости ХВГВ.

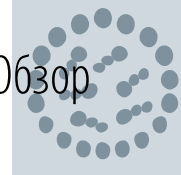
Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, классификация, беременность, осложнения, противовирусная терапия, профилактика гепатита В у новорожденных

Введение

Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) относится к наиболее значимым инфекционным заболеваниям ввиду широкой распространенности и серьезных осложнений – цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается около 300 млн человек с ХВГВ [1], в Российской Федерации – свыше 3 млн [2]. Россия входит в число 38 стран, на которые приходится почти 80% случаев заражения и смертности от вирусного гепатита В. К 2024 г. частота летальных исходов от гепатита В достигла примерно 1,1 млн в год (0,88–1,74 млн), уступив лишь инфекциям нижних дыхательных путей и туберкулезу в структуре смертности от инфекционных болезней [1].

Возбудитель – вирус гепатита В (ВГВ) из семейства *Нерадnaviridae*, небольшой ДНК-содержащий вирус, способный вызывать тяжелые поражения печени, включая ЦП и ГЦК [3]. ВГВ известен дольше других вирусных гепатитов: именно открытие австралийского антигена (HBsAg) положило начало изучению группы этих заболеваний [4]. Хроническая ВГВ-инфекция может протекать как с воспалением ткани печени (хронический вирусный гепатит В), так и без признаков некровоспалительных изменений (хроническая ВГВ-инфекция) [5].

Источником инфекции является человек. Несмотря на возможность обнаружения вируса в различных биологических жидкостях, реальную эпидемиологическую опасность представляют кровь и сперма. В естественных условиях заражение происходит



половым путем, при контакте ран с инфицированной кровью, а также вертикально – преимущественно при родах [6]. Инфицирующая доза крайне мала, поэтому возможна передача через невидимые микрокапли крови на микротравмах кожи и слизистых оболочках (например, при использовании общих расчесок, мочалок и других гигиенических предметов), что существенно затрудняет эпидемиологический контроль [7].

Высокая онкогенность ВГВ обусловлена комплексом молекулярно-патологических механизмов, связанных со способностью вируса влиять на гепатоциты и провоцировать их злокачественную трансформацию [8, 9]. Основные факторы канцерогенеза – воспаление печени и пролиферация гепатоцитов, вызванные иммунными реакциями организма. Генетические и эпигенетические изменения могут быть следствием интеграции кольцевой вирусной ДНК в хромосомы хозяина и длительной экспрессии вирусных генов. Важная роль отводится также транскрипционно-регуляторному белку HBx, характеризующемуся промоторной активностью в отношении опухолей и плейотропными свойствами [10]. Помимо цитопатического и иммуноопосредованного повреждения гепатоцитов жизненный цикл вируса включает механизмы, активирующие сигнальные пути, способствующие канцерогенезу: индукцию активных форм кислорода, апоптоз дендритных клеток, ингибирование опухолевого супрессора PTEN и др. [11, 12]. Сложный патогенез обуславливает уникальную особенность гепатита В среди гепатотропных вирусов – способность вызывать ГЦК даже при отсутствии цирроза (10–30% случаев) [11, 13].

Распространенность ВГВ-инфекции среди женщин детородного возраста в мире составляет 3664,0 на 100 тыс. населения, что соответствует 71,4 млн инфицированных женщин. В отдельных регионах Африки регистрируются очаги сверхвысокой распространенности – более 22% [1, 14].

Актуальные данные о бремени ХВГВ у беременных получены в 2025 г. в Санкт-Петербурге: частота выявления HBsAg составила 1,9%, то есть ВГВ присутствует у каждой 50-й беременной [15]. ДНК ВГВ у HBsAg-отрицательных беременных выявлена в 2,8% случаев. Молекулярно-генетическое исследование циркулирующих среди беременных штаммов ВГВ показало преобладание двух мутаций: «ускользающей» (вызывающей ложноотрицательные результаты при определении HBsAg) и мутации, снижающей эффективность вакцин и иммуноглобулинов. Это важно для профилактики инфицирования и диктует необходимость выявления данных мутаций в клинической практике.

Одна из ключевых задач здравоохранения – предотвращение передачи вируса от матери плоду. Во многих регионах с высокой распространенностью ВГВ-инфекции перинатальный путь заражения является основным [16]. Распространенность гепатита В среди беременных обычно сопоставима с таковой в общей

популяции того же региона [17]. Особого внимания заслуживает чрезвычайно высокий риск хронизации при перинатальном инфицировании – до 90%; при заражении в неонатальном периоде он снижается до 30% (в возрасте 1–4 лет) и до 5% у взрослых [18]. Следовательно, своевременная диагностика и лечение ХВГВ у беременных и женщин репродуктивного возраста необходимы для снижения распространения инфекции, частоты хронизации и осложнений беременности.

Классификация

В настоящее время актуальна классификация, предложенная Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL) в 2025 г. Она включает пять фаз, обязательно последовательно сменяющих друг друга:

- фаза I – «иммунная толерантность» (HBeAg-положительная хроническая ВГВ-инфекция). Присутствуют HBeAg, очень высокий уровень ДНК ВГВ, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) в норме. В печени минимальное некровоспаление или фиброз. Характерна для ранних стадий заболевания;
- фаза II – HBeAg-положительный хронический гепатит В. В сыворотке выявляются HBeAg, высокий уровень ДНК ВГВ и повышенная активность АЛТ. В печени умеренное или тяжелое некровоспаление и ускоренное прогрессирование фиброза. Обычно развивается через несколько лет после фазы I;
- фаза III – неактивное носительство (HBeAg-негативная хроническая ВГВ-инфекция). Обнаруживаются антитела к HBeAg (анти-HBe), уровень ДНК ВГВ не определяется либо низкий (< 2000 МЕ/мл), активность АЛТ в норме. Некровоспалительная активность и фиброз минимальны. Потеря HBsAg и/или сероконверсия происходят спонтанно в 1–3% случаев в год;
- фаза IV – HBeAg-негативный хронический гепатит В. HBeAg отсутствует, обычно выявляются анти-HBe; уровень ДНК ВГВ в сыворотке умеренный или высокий (постоянно или колеблется), активность АЛТ повышена. Гистологически – признаки некровоспаления и фиброза;
- фаза V – HBsAg-негативная фаза (скрытая ВГВ-инфекция). HBsAg в сыворотке отсутствует, определяются антитела к HBcAg (анти-HBc) на фоне наличия или отсутствия анти-HBs. В редких случаях отрицательный результат на HBsAg связан с недостаточной чувствительностью используемого теста. АЛТ обычно в норме, ДНК ВГВ в сыворотке может не определяться, но часто выявляется в печени при биопсии [19].

Диагностика

Основной метод диагностики ВГВ у беременных – обязательное определение HBsAg на максимально ранних сроках [7]. Клинические рекомендации Минздрава России «Нормальная беременность» предписывают женщинам, планирующим беременность (на прегравидарном этапе), однократное определение

антител к HBsAg, беременным – двукратное: при первом визите (в первом или втором триместре) и в третьем триместре (определение HBsAg или антител к HBsAg) [20].

При выявлении HBsAg необходимы оценка наличия ЦП, определение вирусной нагрузки и/или HBeAg для уточнения тактики ведения и показаний к противовирусной терапии [1]. Для оценки активности патологического процесса и стадии фиброза печени используют пункционную биопсию с интерпретацией по шкалам Knodell, Ishak или METAVIR, фиброэластомерию и лабораторные тесты крови [21].

Наиболее информативно качественное определение ДНК ВГВ, позволяющее выявить хроническую ВГВ-инфекцию и ее скрытые (латентные) формы, а также мутантные по HBeAg штаммы вируса. Проведение качественного анализа на ДНК ВГВ показано:

- лицам, контактным в очаге ВГВ;
- донорам крови;
- больным с признаками хронического гепатита неуточненной этиологии;
- пациентам с подозрением на скрытую форму ХВГВ;
- лицам с выявленными анти-HBc при отсутствии HBsAg;
- больным ХВГВ во время лечения аналогами нуклеозидов [21].

Кроме того, такой анализ выполняется перед началом и на фоне иммуносупрессивной терапии (каждые 1–3 месяца) [21].

Отдельного внимания заслуживают скрытые формы, обусловленные мутацией «ускользания», снижающей сродство связывания HBsAg с антителами к HBs. Это может приводить как к несостоятельности поствакцинального иммунитета, так и к затруднению своевременной диагностики ХВГВ [22].

В ряде когортных исследований частота скрытой ВГВ-инфекции (ОВИ – occult hepatitis B virus infection) среди беременных была относительно высокой, иногда она превышала общепопуляционный уровень в регионе. Так, в Санкт-Петербурге среди 1368 беременных ДНК ВГВ при отсутствии HBsAg обнаружена у 38 (2,8%; 95%-ный доверительный интервал 1,97–3,8) [15]. Данный показатель выше популяционного уровня для ОВИ (1,7%) и близок к результату, полученному в исследовании с участием доноров крови Санкт-Петербурга, – 2,7%. Предположительно, это связано со сходным возрастом и высокой сексуальной активностью представительниц обеих групп [15, 23]. Аналогичное исследование в Нигерии среди 200 беременных также выявило высокую долю скрытой ВГВ-инфекции – 2,5% [24].

На основании результатов масштабного метаанализа по проблеме скрытого гепатита В был сделан настоятельно вывод: в настоящее время невозможно точно оценить глобальную распространенность скрытой ВГВ-инфекции. Причины – дефицит популяционных исследований и преобладание данных из регионов, относительно благополучных

по гепатиту В. В то же время в некоторых регионах с высокой эндемичностью (распространенность HBsAg $\geq 5,0\%$) скрытые формы выявляются достаточно часто. Так, в Нигерии скрытая форма выявлена у каждого 100-го здорового HBsAg-отрицательного донора, в Гамбии – у 9,4% здорового населения [25].

Сказанное означает, что проблема скрытого гепатита В недооценена и требует дальнейшего изучения. Оценка истинной распространенности позволит уточнить эпидемиологию гепатита В и определить целесообразность дополнительных диагностических мер, например включения определения анти-HBc в скрининг для беременных [26], доноров и других групп.

Особенности лечения беременных с ХВГВ

Важно не только лечение активного хронического гепатита, но и предотвращение передачи вируса от матери ребенку [17]. У беременных с высокой репликативной активностью ВГВ риск вертикальной трансмиссии крайне высок. В связи с этим в 2020 г. ВОЗ рекомендовала дополнительно к существующим методам профилактики применение тенофовира диспроксил фумарата (ТДФ). Препарат показан пациенткам с уровнем ДНК ВГВ $\geq 5,3 \log_{10}$ МЕ/мл (≥ 200 тыс. МЕ/мл). Терапию рекомендуется начинать с 28-й недели гестации и продолжать как минимум до родов. Если количественное определение ДНК ВГВ невозможно, допустимо использовать тестирование на HBeAg [1, 18]. При наличии ЦП либо ДНК ВГВ ≥ 20 тыс. МЕ/мл в сочетании с персистирующим повышением АЛТ показана длительная терапия ТДФ независимо от беременности и родов [1]. Аналогичная тактика отражена в клинических рекомендациях Минздрава России 2024 г. [7].

Практический опыт применения ТДФ в целях профилактики вертикальной передачи вируса свидетельствует об удовлетворительной переносимости [27, 28] и значительном снижении риска инфицирования на фоне противовирусной терапии [29]. Высокий риск обострения печеночной недостаточности после отмены лечения требует тщательного наблюдения за женщинами в послеродовом периоде [30]. Дело в том, что во время беременности подавляется клеточный иммунитет, иммунная система становится толерантной к фетальным антигенам. После родов данная адаптация исчезает, что может привести к изменению активности ХВГВ. Результаты ряда исследований демонстрируют повышение уровня сывороточных аминотрансфераз после беременности у 5–62% пациенток [31].

Применение тенофовира безопасно во время грудного вскармливания. Риск передачи вируса гепатита В через грудное молоко незначителен при условии своевременной иммунизации новорожденного, даже если мать прекратила прием противовирусных препаратов [32].

В настоящее время остается открытым вопрос о возможности применения тенофовира алафенамида (ТАФ) при развитии лекарственной устойчивости штамма ВГВ или вируса иммунодефицита человека (при коинфекции) к ТДФ, а также при наличии противопоказаний к нему (например, тяжелой почечной недостаточности). Обсуждается возможность использования ТАФ как более эффективной альтернативы: он обеспечивает быстрое достижение защитного уровня в периферических клетках крови и ассоциируется с более высоким генетическим барьером к мутациям резистентности по сравнению с ТДФ [33]. При практическом применении у беременных ТДФ и ТАФ показали одинаковую эффективность и безопасность [34–36]. При этом у некоторых пациенток, принимавших ТДФ, отмечались повышение уровня креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации, тогда как ТАФ не оказывал негативного влияния на эти показатели [36]. Однако некоторые исследователи наблюдали повышение уровня липидов крови, в частности липопротеинов низкой плотности [37]. В наиболее актуальных источниках, включая пересмотренные рекомендации EASL 2025 г., ТАФ наряду с ТДФ уже рекомендован к применению у беременных [19].

Применение пэгинтерферона альфа при беременности не рекомендуется из-за недостаточной доказательной базы и наличия более безопасных методов лечения [19]. Вместе с тем некоторые систематические обзоры не выявили повышенного риска серьезных пороков развития, выкидышей, мертворождений или преждевременных родов по сравнению с общими популяционными показателями [38].

Одним из наиболее перспективных направлений является разработка противовирусных препаратов прямого действия для лечения ВГВ-инфекции, особенно с учетом успехов в терапии инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Некоторые препараты уже проходят клинические испытания, в частности GLS4 и JNJ-73763989 (JNJ-3989), мишенью которых служит капсид вируса [39, 40].

GLS4 – первый в своем классе модулятор сборки капсида ВГВ, ингибирующий репликацию вируса за счет вмешательства в сборку и разборку нуклеокапсида. Испытания демонстрируют большую противовирусную активность и безопасность комбинации GLS4/ритонавир с энтекавиром по сравнению с монотерапией энтекавиром [41].

JNJ-73763989 (JNJ-3989) – малая интерферирующая РНК, нацелена на все РНК вируса гепатита В, что приводит к снижению уровня всех вирусных белков. В исследованиях лечение этим препаратом вызывало дозозависимый ответ, соответствовавший критериям прекращения приема нуклеозидных аналогов. У большинства больных, получавших JNJ-3989 в сочетании с аналогами нуклеозидов, наблюдалось клинически значимое снижение уровня HBsAg, что может способствовать формированию в печени среды,

благоприятной для улучшения иммунного контроля, и потенцировать ответ на иммуномодулирующую терапию [40].

В исследованиях также рассматривались:

- антисмысловые олигонуклеотиды (например, бепировирсен), нацеленные на мРНК ВГВ и препятствующие вирусной трансляции и продукции вирусных и субвирусных частиц;
- аллостерические модуляторы кор-белков (в частности, вебикорвир), нарушающие репликацию вируса за счет изменения сборки нуклеокапсида;
- иммунотерапевтические средства, такие как агонисты Толл-подобных рецепторов (например, селгантолимод), и терапевтические вакцины, усиливающие противовирусный иммунный ответ [32].

Общие тенденции в разработке новых методов лечения ХВГВ

Будущее терапии ХВГВ связывают с комбинированным подходом, обеспечивающим одновременное влияние на разные этапы жизненного цикла вируса (с помощью противовирусных препаратов прямого действия) и стимуляцию иммунной системы хозяина [32]. Если эффективность и безопасность новых классов препаратов будут доказаны, они могут стать более действенным инструментом не только для контроля ВГВ-инфекции, но и для ограничения ее распространения.

Профилактика заражения новорожденных от матерей с ХВГВ

Всем младенцам в течение 12–24 часов после рождения необходимо введение первой дозы вакцины независимо от HBsAg-статуса матери [1, 7, 18]. Далее иммунизация продолжается по схеме 0–1–6 месяцев. Для детей, рожденных от матерей с HBsAg-положительным статусом, больных или перенесших гепатит В в третьем триместре беременности, а также при отсутствии результатов обследования на маркеры гепатита В или наличии иных факторов риска рекомендована схема 0–1–2–6–12 месяцев [21].

Детям, рожденным от ВГВ-инфицированных матерей, показана двойная профилактика: вакцинация в сочетании с введением специфического иммуноглобулина против ВГВ (HBIG – hepatitis B immune globulin). Эксперты ВОЗ отмечают, что в странах с низким уровнем дохода HBIG может быть недоступен из-за высокой стоимости производства и хранения [1, 18]. Клинические рекомендации Минздрава России предусматривают применение HBIG в рамках стандартных мер профилактики вертикальной передачи ВГВ. Эффективность двойной профилактики высока: у матерей с вирусной нагрузкой менее 20 000 МЕ/мл риск инфицирования ребенка не превышает 1% [7]. Существенный вклад HBIG подтверждается рядом исследований [42–44]; некоторые из них демонстрируют значительное преиму-

щество двойной профилактики перед вакцинацией новорожденных без применения HBIG [45]. Ревакцинация проводится через 5–7 лет. При титре анти-HBs > 10 МЕ/мл ревакцинация не требуется [21].

Особенности течения беременности на фоне ХВГВ

Большинство полученных результатов свидетельствует о статистически значимой связи между ВГВ-инфекцией и развитием осложнений беременности. Ряд крупных исследований показал, что наличие ВГВ-инфекции повышает риск внутрипеченочного холестаза беременных (отношение шансов (ОШ) 1,70–2,48), гестационного диабета (ОШ 1,11–1,34) и преэклампсии (ОШ 0,97–1,10) [46–48]. Установлено, что подобные осложнения могут быть обусловлены повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли (ФНО) альфа) в организме беременной [49, 50]. В частности, ФНО-альфа увеличивает риск гестационного диабета, подавляя передачу сигналов инсулина и усиливая инсулин-регулируемое поглощение глюкозы, что ведет к развитию инсулинорезистентности во время беременности [51]. ИЛ-6 и ФНО-альфа являются медиаторами, способными повышать риск преждевременных родов [52]. Среди неблагоприятных исходов для новорожденных наиболее значимыми представляются преждевременные роды (ОШ 1,22), неонатальная асфиксия (ОШ 1,49), дистресс плода (ОШ 1,05), макросомия (ОШ 1,12) и низкая масса тела при рождении (ОШ 1,08) [46].

Литература

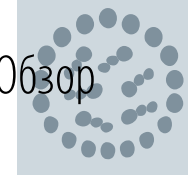
1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. WHO, 2024.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lxsjabw032jkdf837nlaxzhu3ue09m/GD_SEB.pdf (дата обращения: 04.05.2026).
3. Chuang Y.-C., Ou J.-H.J. Hepatitis B virus entry, assembly, and egress. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2024; 88 (4): e0001424.
4. Block T.M., Alter H.J., London W.T., Bray M. A historical perspective on the discovery and elucidation of the hepatitis B virus. *Antiviral Res.* 2016; 131: 109–123.
5. Schweitzer A. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015; 386 (10003): 1546–1555.
6. Lin C.-L., Kao J.-H. Hepatitis B virus genotypes: clinical relevance and therapeutic implications. *Curr. Hepatitis Rep.* 2013; 12: 124–132.
7. Хронический вирусный гепатит В. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/900_1 (дата обращения: 04.05.2026).
8. Боголюбова А.В. Онкогенные вирусы человека: старые факты и новые гипотезы. *Молекулярная биология.* 2019; 53 (5): 871–880.
9. Rivière L., Ducroux A., Buendia M.A. The oncogenic role of hepatitis B virus. *Recent Results Cancer Res.* 2014; 193: 59–74.
10. Зубков Р.А., Забобонин К.Н., Симонова Е.В., Зубкова Е.Р. Гепатоцеллюлярная карцинома и особенности ее развития. *Лечащий врач.* 2025; 2 (28): 32–37.
11. Rizzo G.E.M., Cabibbo G., Craxi A. Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Viruses.* 2022; 14 (5): 986.

Заключение

Хронический вирусный гепатит В представляет серьезную глобальную угрозу ввиду широкой распространенности среди лиц молодого трудоспособного возраста и высокой частоты осложнений. Несмотря на существование эффективных алгоритмов профилактики перинатальной передачи инфекции, особое внимание следует уделять женщинам детородного возраста и беременным с ХВГВ. Современные данные литературы свидетельствуют как о высокой частоте выявления HBsAg, так и о наличии ДНК ВГВ при отсутствии HBsAg (скрытой ВГВ-инфекции) у беременных.

Необходима тщательная прегравидарная подготовка: оценка функции печени (биохимические показатели), определение уровня ДНК ВГВ и наличия мутаций, стадии фиброза печени (фиброэластометрия), анализ риска осложнений беременности (прерывание на ранних или поздних сроках, преэклампсия и эклампсия, задержка развития и патология плода, мертворождение). Своевременное назначение противовирусной терапии беременным с ХВГВ позволяет значительно снизить риск инфицирования новорожденных.

Совершенствование тактики ведения пациенток с ХВГВ (динамическое наблюдение, раннее начало терапии по показаниям), а также разработка, изучение и внедрение новых методов лечения могут стать ключевыми факторами эффективной борьбы с инфекцией, вызванной вирусным гепатитом В. ☺



12. Jiang Y., Han Q., Zhao H., Zhang J. The mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma. *J. Hepatocell. Carcinoma*. 2021; 8: 435–450.
13. Chayanupatkul M., Omino R., Mittal S., et al. Hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol*. 2017; 66 (2): 355–362.
14. Zhang H., Wang H. Global burden, trends and inequalities of hepatitis B among women of childbearing age, 1990–2021. *Ann. Med.* 2025; 57 (1): 2581924.
15. Ostankova Y.V., Shchemelev A.N., Serikova E.N., et al. Prevalence and molecular characterization of chronic and occult hepatitis B virus infection among pregnant women in St. Petersburg, Russia. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (18): 9079.
16. Гепатит В. Инфекционные болезни. Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
17. Belopolskaya M., Avrutin V., Kalinina O., et al. Chronic hepatitis B in pregnant women: current trends and approaches. *World J. Gastroenterol.* 2021; 27 (23): 3279–3289.
18. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8> (дата обращения: 04.05.2026).
19. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2025; 83 (2): 502–583.
20. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/288_2 (дата обращения: 04.05.2026).
21. Вирусный гепатит В. Клиническое руководство по инфекционным болезням. 2-е изд. / под ред. А.В. Горелова. М.: Медконгресс, 2022.
22. Hossain M.G., Ueda K. Investigation of a novel hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) escape mutant affecting immunogenicity. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0167871.
23. Ostankova Y.V., Serikova E.N., Shirshova N.Y., et al. Prevalence of occult hepatitis B infection among blood donors in Saint Petersburg. *Russian J. Infect. Immun.* 2023; 13: 1129–1140.
24. Shuaib B.I., Momodu A., Ohenhen J.E., et al. Prevalence of overt and occult hepatitis B viral infection among pregnant women attending antenatal clinics in Edo State University Teaching Hospital Auchi, Nigeria. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24 (1): 1468.
25. Im Y.R., Jagdish R., Leith D., et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 7 (10): 932–942.
26. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Боброва В.А. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». Новая версия. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (4): 296–301.
27. Aladag H., Aladag M. Is the use of tenofovir dipivoxil fumarate effective and safe in preventing vertical transmission in pregnant women with chronic HBV with high viral load? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27 (5): 2091–2098.
28. Celen M.K., Mert D., Ay M., et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for the prevention of vertical transmission of HBV infection. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (48): 9377–9382.
29. Su W.J., Chen H.L., Chen S.F., et al. Optimization of mother-to-child hepatitis B virus prevention program: integration of maternal screening and infant post-vaccination serologic testing. *Clin. Infect. Dis.* 2024; 79 (3): 690–700.
30. Li H., C S., Kumar R. Management and outcomes of chronic hepatitis B in pregnancy: a retrospective study from a tertiary center in Singapore. *Cureus*. 2025; 17 (7): e88384.
31. Wang C.R., Liu X.Q., Li H., et al. PgrNA kinetics predict HBsAg reduction in pregnant chronic hepatitis B carriers after treatment cessation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 1055774.
32. Watson A.G., Mulay A.S., Gill U.S. Chronic hepatitis B in 2025: diagnosis, treatment and future directions. *Clin. Med. (Lond.)*. 2025; 25 (6): 100527.
33. Eke A.C., Brooks K.M., Gebreyohannes R.D., et al. Tenofovir alafenamide use in pregnant and lactating women living with HIV. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020; 16 (4): 333–342.
34. Pan C.Q., Zhu L., Yu A.S., et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for preventing vertical transmission in chronic hepatitis B mothers: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2024; 79 (4): 953–964.
35. Zeng Q.L., Zhang H.X., Zhang J.Y., et al. Tenofovir alafenamide for pregnant Chinese women with active chronic hepatitis B: a multicenter prospective study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20 (12): 2826–2837.e9.
36. Yang X., Chen J., Duan L., et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate and tenofovir disoproxil fumarate for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B in treatment-naïve mothers: an observational study. *Virology*. 2026; 23 (1): 60.
37. Malipati A., Sun X.F., Lu X.B. Efficacy and safety profile of TAF and TDF in vertical transmission of hepatitis B virus. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024; 32 (S2): 31–37.
38. Yazdani Brojeni P., Matok I., Garcia Bournissen F., Koren G. A systematic review of the fetal safety of interferon alpha. *Reprod. Toxicol.* 2012; 33 (3): 265–268.

39. Xia Y., Liang T.J. Development of direct-acting antiviral and host-targeting agents for treatment of hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*. 2019; 156 (2): 311–324.
40. Yuen M.F., Asselah T., Jacobson I.M., et al.; REEF-1 Study Group. Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid assembly modulator JNJ-56136379 (bersacapavir) with nucleos(t)ide analogues for the treatment of chronic hepatitis B virus infection (REEF-1): a multicentre, double-blind, active-controlled, randomised, phase 2b trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2023; 8 (9): 790–802.
41. Zhang M., Gao Y., Kong F., et al. Efficacy and safety of GLS4 with entecavir vs entecavir alone in chronic hepatitis B patients: a multicenter clinical trial. *J. Infect*. 2025; 90 (3): 106446.
42. Chen Z., Zeng M., Liu D., et al. Antenatal administration of hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccine to prevent mother to child transmission in hepatitis B virus surface antigen positive pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (16): e19886.
43. Ndububa D., Kuti O., Awowole I., et al. Prospective cohort study of prevention of mother to child transmission of hepatitis B infection and 9 months follow-up of hepatitis B-exposed infants at Ile-Ife, Nigeria. *BMJ Open*. 2022; 12 (11): e063482.
44. Qurashi M., Al-Najjar H., Aga S.S., et al. The efficacy of post-exposure prophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers: a single center experience in Saudi Arabia. *Glob. Pediatr. Health*. 2024; 11: 2333794X241290780.
45. Nguyen H.T., Thavorncharoensap M., Phung T.L., et al. Comparative efficacy and safety of pharmacologic interventions to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and network meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2022; 227 (2): 163–172.
46. Cai W.Q., Mao K.Y., Jiang P.Y., et al. Correlation between hepatitis B virus infection and adverse pregnancy outcomes – a systematic review and meta-analysis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024; 32 (6): 532–544.
47. Kong D., Liu H., Wei S., et al. A meta-analysis of the association between gestational diabetes mellitus and chronic hepatitis B infection during pregnancy. *BMC Res. Notes*. 2014; 7: 139.
48. Jiang R., Wang T., Yao Y., et al. Hepatitis B infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (31): e21416.
49. Wang Y., Zhang X., Zheng X., et al. Human cytomegalovirus infection and its association with gestational diabetes mellitus during pregnancy. *PeerJ*. 2022; 10: e12934.
50. Song J., Liu A., Zhang X. Progress in research on interleukin-6 in inflammatory bowel diseases. *Chin. J. Inflamm. Bowel Dis*. 2024; 8 (3): 250–254.
51. Kampmann U., Knorr S., Fuglsang J., Ovesen P. Determinants of maternal insulin resistance during pregnancy: an updated overview. *J. Diabetes Res*. 2019; 2019: 5320156.
52. Wei Y.J., Hsu R., Lin Y.C., et al. The association of patent ductus arteriosus with inflammation: a narrative review of the role of inflammatory biomarkers and treatment strategy in premature infants. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (22): 13877.

Features of the Current Course and Management Tactics of Pregnant Women with Chronic Viral Hepatitis B

V.I. Filin, V.V. Makashova, PhD, Prof., I.V. Mannanova, PhD, Zh.B. Ponezheva, PhD

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Vladimir I. Filin, mr.filin1@yandex.ru

A review of current literature on the clinical features of chronic viral hepatitis B (CVHB) is presented. The classification, pathogenesis, and disease course are described, and the high oncogenicity of the virus is noted. The management and treatment strategies for pregnant women are analyzed, taking into account the new recommendations of the European Association for the Study of the Liver, clinical guidelines of the Russian Ministry of Health, the National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky, and the World Health Organization. Based on large meta-analyses, the features of pregnancy in CVHB and its complications (preterm birth, neonatal asphyxia, fetal distress, macrosomia, and low birth weight) are discussed. Problems associated with the difficulty of diagnosing occult hepatitis B and organizing medical care are identified. Antiviral therapy in pregnant women with CVHB is challenging due to the limited number of drugs with proven safety. Current disease prevention standards and preconception care for healthy women are described as the most effective measures to combat the infection. It is shown that hepatitis B vaccination provides timely protection for the reproductive-age population and prevents mother-to-child transmission of the virus, which is important for the epidemiological control of CVHB incidence.

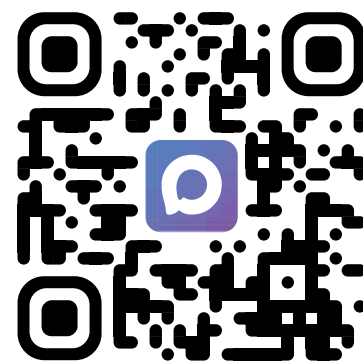
Keywords: chronic viral hepatitis B, classification, pregnancy, complications, antiviral therapy, prevention of hepatitis B in newborns

ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!



Биомаркеры для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы: достижения и перспективы

М.П. Провоторова, Ж.Б. Понежева, д.м.н., И.В. Маннанова, к.м.н.,
Х.Г. Омарова, к.м.н., К.В. Нестеров, А.В. Горелов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Хадиджат Гаджиевна Омарова, omarova71@inbox.ru

Для цитирования: Провоторова М.П., Понежева Ж.Б., Маннанова И.В. и др. Биомаркеры для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы: достижения и перспективы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-42-46

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает третье место среди причин смерти от онкологических заболеваний в мире. В большинстве случаев ГЦК диагностируется на поздних стадиях, когда возможности лечения крайне ограничены. Альфа-фетопротеин (АФП), известный уже более полувека, по-прежнему занимает важное место в программах скрининга, однако его информативность недостаточна, особенно на ранних стадиях ГЦК. В связи с этим крайне важен поиск новых маркеров для диагностики заболевания.

Проанализированы отечественные и зарубежные публикации, в которых описываются маркеры для раннего выявления ГЦК: АФП и его изоформа L3, диккопф-1, дез-гамма-карбокситромбин, глипикан-3, остеопонтин, галектин-3, мидкин, фактор роста фибробластов 19, трансформирующий фактор роста бета, иммунные контрольные точки. Рассмотрены комбинированные панели маркеров и возможности жидкостной биопсии.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, ранняя диагностика, биомаркеры, комбинированные панели, жидкостная биопсия

Введение

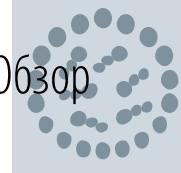
По оценкам Европейской ассоциации по изучению болезней печени (The European Association for the Study of Liver, EASL), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает третье место среди причин смерти от онкологических заболеваний в мире. В структуре злокачественных опухолей печени на долю ГЦК приходится 90% [1]. В России от 800 до 1000 случаев ГЦК ежегодно выявляются только постмортно [2, 3]. Согласно прогнозам, к 2040 г. число новых случаев рака печени возрастет на 55% (до 1,4 млн), а смертность – на 56,4% (до 1,3 млн) [4].

Основным серологическим маркером для скрининга ГЦК остается альфа-фетопротеин (АФП) в сочетании с методами визуализации [5]. Однако повышенный уровень АФП наблюдается лишь у 65% пациентов с ГЦК, тогда как у 30% больных его концентрация не выходит за пределы нормы. Кроме того, АФП недостаточно специфичен: его уровень может повышаться на фоне вирусного гепатита или цирроза печени [6–8]. Таким образом, крайне актуальны поиск и внедрение в клиническую практику дополнительных высокочувствительных и специфичных маркеров, информативных как для ранней диагностики, так и для оценки прогноза заболевания.

В настоящее время изучается широкий спектр биомаркеров, в той или иной степени ассоциированных с ГЦК: эмбриональные и белковые антигены, ферменты и их изоформы, факторы роста и их рецепторы, цитокины, а также молекулярно-генетические маркеры [9, 10]. Одновременно разрабатываются различные калькуляторы и прогностические модели стратификации риска, которые комбинируют биомаркеры с клиническими данными для повышения точности диагностики [11].

Ключевые этапы канцерогенеза ГЦК

В подавляющем большинстве случаев ГЦК развивается на фоне хронического воспаления и цирротического поражения гепатоцитов и представляет собой классический пример многоступенчатого канцерогенеза с последовательным накоплением генетических и эпигенетических изменений. Основными этиологическими факторами риска развития рака печени служат вирусы гепатита В и С, алкогольная болезнь печени, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени, афлатоксин В1 и гемохроматоз. Под их воздействием запускается каскад событий: окислительный стресс, укорочение теломер, мутации в ключевых генах, а также активация профиброгенных цитокинов и сигнальных путей пролиферации и апоптоза [12, 13].



Каскад канцерогенеза ГЦК можно разделить на несколько этапов:

- инициация – хроническое воспаление и повреждение гепатоцитов, приводящее к развитию фиброза печени. На этом этапе преобладают воспалительные и фиброгенные сигналы: трансформирующий фактор роста (ТФР) бета и галектин-3;
- промоция – активация канонического сигнального пути Wnt/бета-катенин и оси фактора роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF) FGF-19/FGFR4 приводит к неконтролируемой пролиферации гепатоцитов и формированию диспластических узлов;
- прогрессирование – трансформация в раннюю ГЦК (узел менее 2 см), сопровождающаяся развитием иммуносупрессии, ангиогенеза и метастазирования. Данный этап связан с активацией оси PD-1/PD-L1 под влиянием ТФР-бета.

Каждый этап канцерогенеза характеризуется собственным набором молекулярных событий. Именно это разнообразие наглядно демонстрирует, почему ни один отдельно взятый маркер не является идеальным и не способен отразить всю сложную и динамичную картину развития злокачественной трансформации.

Характеристика биомаркеров ГЦК представлена в таблице [14–30].

Маркеры ГЦК

Альфа-фетопротейн и его изоформа L3

АФП относится к семейству карциноэмбриональных гликопротеинов. Он участвует в злокачественной трансформации гепатоцитов, миграции и инвазии, а также считается значимым фактором развития лекарственной устойчивости опухолевых клеток [14, 16]. В российских клинических рекомендациях АФП включен в скрининг ГЦК, однако его уровень может повышаться

при вирусном гепатите, циррозе печени, герминогенных опухолях и беременности [15]. Концентрация АФП коррелирует с размером опухоли: при диаметре узла менее 3 см чувствительность снижается до 25% [17, 21].

Изоформа АФП L3 вырабатывается только у пациентов с ГЦК. АФП-L3 представляет собой расчетную процентную долю изоформы от общего уровня АФП. Чувствительность этого показателя составляет 40–90%, специфичность превышает 90% [16]. Чувствительность теста зависит от уровня общего циркулирующего АФП: при уровне менее 20 нг/мл изофракция АФП-L3 не обнаруживается. Сочетанное определение АФП и АФП-L3 повышает чувствительность до 77%, специфичность – до 86,6% [16, 18].

Дез-карбокси-протромбин

Дез-карбокси-протромбин (ДКП) представляет собой аномальную форму протромбина, которая образуется при нарушении витамин-К-зависимого карбоксилирования в гепатоцитах. Этот дефектный белок вырабатывается у пациентов с ГЦК и практически не повышается при циррозе или другой патологии гепатобилиарного тракта [16]. Чувствительность маркера составляет 40–56%, специфичность – 81–98% [18, 19]. Сывороточный уровень ДКП не зависит от содержания АФП, поскольку их синтез происходит разными путями. ДКП ассоциирован со степенью злокачественности: его уровень коррелирует с размером узла и служит маркером рецидива или отдаленного метастазирования [21, 22].

Глипикан-3

Глипикан-3 относится к семейству протеогликанов клеточной поверхности. После рождения синтез глипикана-3 полностью прекращается, поэтому его появление в крови рассматривается как плохой прогностический

Характеристика биомаркеров ГЦК

Биомаркер	Биологическая роль	Диагностические характеристики	Ссылка на ключевые исследования
АФП	Онкофетальный белок, стимулирует пролиферацию	Чувствительность – 40–60%, специфичность – 80–90%	14, 15
АФП-L3	Изоформа АФП, высокоспецифичная для ГЦК	Чувствительность – 40–90%, специфичность > 90%; ограничена при общем АФП < 20 нг/мл	16
ДКП (PIVKA-II)	Аномальный протромбин, коррелирует с сосудистой инвазией	Чувствительность – 40–56%, специфичность – 81–98%	17, 18
DKK1	Ингибитор Wnt/бета-катенинового пути, маркер канцерогенеза	Чувствительность – 69–74%, специфичность – 84–87%	19, 20
Глипикан-3	Протеогликан, регулирующий рост и миграцию клеток	Чувствительность – 72–81%; не вырабатывается при доброкачественных заболеваниях	21
ОПН	Цитокин, участник ангиогенеза и инвазии	Чувствительность и специфичность > 80%; повышается за 6–12 месяцев до визуализации ГЦК	22, 23
Галектин-3	Лектин, участник воспаления, фиброза, апоптоза	Не установлены	24
Мидкин	Плейотропный фактор роста, регулирует ангиогенез	Не установлены	25, 26
FGF-19	Эндокринный фактор роста, пролиферация гепатоцитов через FGFR4	Комбинация с АФП: чувствительность – 93,3%	27, 28
ТФР-бета-1	Профиброгенный цитокин	Не установлены	29
sPD-L1	Растворимый лиганд sPD-L1, отражает уровень тканевой экспрессии	Не установлены	30

признак. Повышение его уровня коррелирует с сосудистой инвазией опухоли, указывая на метастазирование. Глипикан-3 не вырабатывается при доброкачественных заболеваниях. Как маркер ГЦК он показывает чувствительность 72–81% [21].

Остеопонтин

Биологические функции остеопонтина (ОПН) разнообразны: участие в воспалении, ангиогенезе и миграции раковых клеток. У пациентов после гепатоэктомии высокий уровень ОПН рассматривается как неблагоприятный прогностический признак. Согласно метаанализу 2022 г. ($n = 9150$) и исследованию С.И. Малова и соавт., ОПН повышается за 6–12 месяцев до инструментального выявления ГЦК. Это позволяет рассматривать ОПН как перспективный чувствительный маркер у пациентов с небольшими опухолями и в АФП-негативных случаях [21, 22].

Галектин-3

Галектин-3 – белок семейства лектинов, участник иммунного ответа, клеточного распознавания и апоптоза. Показана корреляция циркулирующего галектина-3 со стадией фиброза и прогнозом при ГЦК, в том числе у пациентов с хроническим гепатитом С. Этот маркер может рассматриваться как прогностический показатель выживаемости [24].

Диккопф-1

Диккопф-1 (диккопф-подобный протеин 1, Dkkorf-1, DKK1) является ингибитором сигнального пути Wnt/бета-катенин и участвует в процессах клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Он обладает высокой специфичностью экспрессии в опухолях печени, предстательной железы и кожи и не выявляется в здоровых тканях. Чувствительность DKK1 составляет 73,8%, специфичность – 87,2%, в том числе в АФП-негативных случаях [20]. Комбинация АФП и DKK1 может быть перспективной для ранней диагностики ГЦК [25].

Мидкин

Мидкин – многофункциональный белок, активный участник воспаления, пролиферации, миграции и ангиогенеза. На ранних стадиях ГЦК мидкин демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с АФП. Он информативен при АФП-негативной ГЦК и превосходит ОПН и глипикан-3 [25, 26].

Фактор роста фибробластов 19

FGF-19 относят к эндокринным факторам благодаря его способности оказывать системное воздействие на отдаленные клеточные мишени – органы и ткани. Он влияет на пролиферацию клеток, их дифференцировку, ангиогенез и метаболизм. FGF-19 обеспечивает восстановление пула клеток при повреждении печени любого генеза, но этот же эффект лежит в основе канцерогенного действия: при избытке фактора повышается риск развития ГЦК и других опухолей.

FGF-19 является чувствительным маркером для опухолей размером < 20 мм и для новообразований, не продуцирующих АФП. В 54% случаев его уровень повышается, тогда как уровни АФП и ДКП остаются в пределах референсных значений (двойная негативность) [27]. Комбинация FGF-19 и АФП достигает чувствительности 93,3% [28].

Трансформирующий фактор роста бета

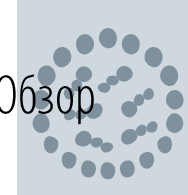
ТФР-бета – ключевой профиброгенный цитокин, стимулирующий выработку коллагена в ответ на повреждение гепатоцитов. Парадокс ТФР-бета заключается в двойственности его биологической роли. На ранних этапах канцерогенеза этот цитокин выступает как супрессор опухолевого роста: обеспечивает апоптоз, остановку клеточного цикла, стимулирует аутофагию и подавляет воспаление. Однако по мере накопления генетических мутаций ТФР-бета переключается на программу канцерогенеза: индуцирует бета-катенин-зависимый эпителиально-мезенхимальный переход, способствует ангиогенезу, инвазии, прогрессированию и подвижности опухолевых клеток.

Прогрессирующее повышение уровня ТФР-бета стимулирует неоангиогенез, а взаимодействие с другими сигнальными путями придает опухоли агрессивный фенотип и потенциал к метастазированию [29]. Высокие уровни ТФР-бета коррелируют с частотой метастазирования и низкой выживаемостью, будучи неблагоприятным прогностическим признаком. ТФР-бета также усиливает транскрипцию PD-1, а взаимодействие PD-1 с PD-L1 истощает пул Т-клеток, подавляя их активацию, пролиферацию и цитотоксическую активность. Таким образом, повышенная экспрессия ТФР-бета становится ключевым механизмом подавления иммунных контрольных точек и развития феномена истощения Т-лимфоцитов [29].

Иммунологические контрольные точки

Формирование ГЦК – это не только процесс автономной пролиферации гепатоцитов, но и сложное многоэтапное взаимодействие между опухолевыми клетками и иммунной системой. Ключевую роль в этом взаимодействии играют иммунологические контрольные точки (ИКТ) – специализированная система рецепторов и лигандов, регулирующая активацию и супрессию иммунного ответа в микроокружении опухоли. ИКТ участвуют в обеспечении гомеостаза и формировании иммунологической толерантности. Обратной стороной этого механизма является нарушение распознавания злокачественных клеток, что позволяет опухоли уклоняться от иммунного ответа.

В отличие от классических онкомаркеров компоненты ИКТ характеризуют функциональное состояние противоопухолевого иммунитета и механизмы его подавления. Это открывает принципиально иные возможности как для ранней диагностики, так и для прогнозирования ответа на терапию ГЦК. Среди компонентов системы ИКТ центральное место принадлежит оси PD-1/PD-L1. Координируя множество сигнальных



путей, она вовлекается в фиброгенез и механизмы иммунного ускользания, в результате чего опухоль становится функционально невидимой для иммунного надзора. Гиперэкспрессия компонентов данной оси связана с неблагоприятным прогнозом при ГЦК. Растворимая форма PD-L1 (sPD-L1), определяемая в сыворотке крови, отражает уровень тканевой экспрессии и может рассматриваться в качестве дополнительного маркера ГЦК [31].

Многообразие изучаемых маркеров отражает стремление охватить все этапы канцерогенеза ГЦК, однако каждый из них лишь деталь общей картины. Именно поэтому сегодня объединение сывороточных маркеров в комбинированные панели представляется перспективным подходом к персонализированной оценке риска.

Комбинированные биомаркерные панели и модели риска

На персонализации стратегий риска делает акцент EASL [1]. Внедрение мультимаркерных панелей, сочетающих несколько сывороточных показателей со статистическими моделями, считается перспективным направлением повышения диагностической точности. Основными инструментами выступают панели GALAD, GAAD и ASAP, рекомендованные для проспективной валидации. Согласно метаанализу, их обобщенная чувствительность для ранней ГЦК варьирует в диапазоне 70,1–74,1% при специфичности 83,3–87,2%, что превосходит показатели ультразвукового исследования (УЗИ) [30].

GALAD (Gender, Age, AFP-L3, AFP, DCP) сочетает определение трех сывороточных биомаркеров и оценку риска с учетом пола и возраста пациента. Более высокий балл коррелирует с повышенной вероятностью злокачественного процесса. В сравнительных когортах GALAD превосходит УЗИ по чувствительности (79,0 против 73,3%) [30].

GAAD (Gender, Age, AFP, DCP) – в этой модели исключена фракция АФП-L3, что делает ее экономически более выгодной. В исследовании 2025 г. с участием 622 пациентов площадь под ROC-кривой (AUC) для GAAD при выявлении всех стадий ГЦК составила 0,937, а для ранних стадий – 0,891, специфичность достигла 89,64% [30]. ASAP (Age, Sex, AFP, DCP) – модель, разработанная для Азиатско-Тихоокеанского региона.

Ключевое ограничение, общее для GAAD и ASAP, – жесткая привязка к конкретным аналитическим платформам для измерения ДКП. GAAD валидирована на Roche Elecsys (Cobas e 601), где результат выражается в нг/мл. ASAP создавалась с использованием анализаторов Abbott ARCHITECT и μ TASWako i30, определяющих ДКП в мАЕ/мл. Разные наборы антител и калибраторов исключают возможность прямого пересчета результатов, полученных на различных аналитических платформах [30]. Именно поэтому актуальной проблемой остается разработка мультимаркерных панелей, не зависящих от конкретного производителя.

Заключение

Поиск и валидация надежных биомаркеров для раннего выявления ГЦК остаются первостепенной задачей, решение которой позволит улучшить прогнозирование исходов лечения пациентов. Высокая молекулярная вариабельность, характерная для ГЦК, обуславливает существование множества потенциальных диагностических и прогностических агентов. Универсального биомаркера, обладающего одновременно высокой чувствительностью и специфичностью на ранних стадиях заболевания, в настоящее время не существует.

Перспективным направлением современных исследований является изучение иммунопатогенеза ГЦК. Такие молекулы, как PD-1 и его лиганды, FGF-19 и ТФР-бета-1, демонстрируют обнадеживающий потенциал. Однако для их полноценного внедрения в клиническую практику необходимы углубленные исследования. ☺

Литература

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2025; 82 (2): 315–374.
2. Петкау В.В., Бессонова Е.Н., Тарханов А.А. и др. Влияние скрининга гепатоцеллюлярного рака на раннюю диагностику и общую выживаемость: собственные данные. *Медицинский совет.* 2024; 18 (10): 138–143.
3. Rungay H., Arnold M., Ferlay J., et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J. Hepatol.* 2022; 77 (6): 1598–1606.
4. Solhi R., Pourhamzeh M., Zarrabi A., et al. Novel biomarkers for monitoring and management of hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell Int.* 2024; 24 (1): 428.
5. Lu Y., Lin B., Li M. The role of alpha-fetoprotein in the tumor microenvironment of hepatocellular carcinoma. *Front. Oncol.* 2024; 14: 1363695.
6. Agopian V.G., Harlander-Locke M.P., Markovic D., et al. Evaluation of patients with hepatocellular carcinomas that do not produce α -fetoprotein. *JAMA Surg.* 2017; 152 (1): 55–64.
7. Винницкая Е.В., Лесько К.А., Сандлер Ю. Г. и др. Диагностика опухолей печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений. Методические рекомендации. М.: ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ». 2022.
8. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2001; 69 (3): 89–95.
9. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Ч. I. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2573.

10. Xu T, Fang Y, Rong A., Wang J. Flexible combination of multiple diagnostic biomarkers to improve diagnostic accuracy. BMC Med. Res. Methodol. 2015; 15: 94.
11. Samant H., Amiri H.S., Zibari G.B. Addressing the worldwide hepatocellular carcinoma: epidemiology, prevention and management. J. Gastrointest. Oncol. 2021; 12 (Suppl. 2): S361–S373.
12. Yang J.D., Hainaut P., Gores G.J., et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2019; 16 (10): 589–604.
13. Galle P.R., Foerster F., Kudo M., et al. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. Liver Int. 2019; 39 (12): 2214–2229.
14. Рак печени (гепатоцеллюлярный). Клинические рекомендации. М., 2024.
15. Сергеев М.Н., Шевалдин А.Г., Рахманова А.Г. и др. Молекулярные маркеры гепатоцеллюлярной карциномы, перспективы ранней диагностики. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014; 6 (3): 17–25.
16. Lok A.S., Sterling R.K., Everhart J.E., et al. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2010; 138 (2): 493–502.
17. Chan Y.T., Zhang C., Wu J., et al. Biomarkers for diagnosis and therapeutic options in hepatocellular carcinoma. Mol. Cancer. 2024; 23 (1): 189.
18. Tsukamoto M., Nitta H., Imai K., et al. Clinical significance of half-lives of tumor markers α -fetoprotein and des- γ -carboxy prothrombin after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Hepatol. Res. 2018; 48 (3): E183–E193.
19. Shen Q., Fan J., Yang X.R., et al. Serum DKK1 as a protein biomarker for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a large-scale, multicentre study. Lancet Oncol. 2012; 13 (8): 817–826.
20. Shahini E., Pasculli G., Solimando A.G., et al. Updating the clinical application of blood biomarkers and their algorithms in the diagnosis and surveillance of hepatocellular carcinoma: a critical review. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (5): 4286.
21. Малов С.И., Малов И.В., Кувшинов А.Г. и др. Поиск эффективных сывороточных маркеров для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с гепатитом С. Современные технологии в медицине. 2021; 13 (1): 27–33.
22. Zhang Y., Gao J., Bao Y., et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of osteopontin in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. Biomarkers. 2022; 27 (1): 13–21.
23. Chamseddine S., Yavuz B.G., Mohamed Y.I., et al. Circulating galectin-3: a prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma. J. Immunother. Precis Oncol. 2024; 7 (4): 255–262.
24. Christou C., Stylianou A., Gkretsi V. Midkine (MDK) in hepatocellular carcinoma: more than a biomarker. Cells. 2024; 13 (2): 136.
25. El-Shayeb A.F., El-Habachi N.M., Mansour A.R., Zaghoul M.S. Serum midkine is a more sensitive predictor for hepatocellular carcinoma than Dickkopf-1 and alpha-L-fucosidase in cirrhotic HCV patients. Medicine (Baltimore). 2021; 100 (17): e25112.
26. Maeda T., Kanzaki H., Chiba T., et al. Serum fibroblast growth factor 19 serves as a potential novel biomarker for hepatocellular carcinoma. BMC Cancer. 2019; 19 (1): 1088.
27. Rashad A.H., Orabi M., Abdelal A.A., et al. Potential diagnostic role of serum fibroblast growth factor-19 in hepatocellular carcinoma. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2024; 25 (9): 3097–3104.
28. Devan A.R., Pavithran K., Nair B., et al. Deciphering the role of transforming growth factor-beta 1 as a diagnostic-prognostic-therapeutic candidate against hepatocellular carcinoma. World J. Gastroenterol. 2022; 28 (36): 5250–5264.
29. Jarrah R., Singal A.G., Parikh N.D., et al. Meta-analysis of biomarker panels for early detection of hepatocellular carcinoma (GALAD, GAAD, ASAP). Liver Cancer. 2025.
30. Zhao M., Huang H., He F., Fu X. Current insights into the hepatic microenvironment and advances in immunotherapy for hepatocellular carcinoma. Front. Immunol. 2023; 14: 1188277.

Biomarkers for Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: Advances and Prospects

M.P. Provotorova, Zh.B. Ponezheva, PhD, I.V. Mannanova, PhD, Kh.G. Omarova, PhD, K.V. Nesterov, A.V. Gorelov, PhD, Prof.

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Khadizhat G. Omarova, omarova71@inbox.ru

Hepatocellular carcinoma (HCC) ranks third among the causes of cancer-related death worldwide. In most cases, HCC is diagnosed at advanced stages, when treatment options are extremely limited. Alpha-fetoprotein (AFP), known for more than half a century, still occupies an important place in screening programs; however, its diagnostic accuracy is insufficient, especially in early-stage HCC. Therefore, there is an urgent need to identify new markers for the diagnosis of the disease. Domestic and foreign publications describing markers for early detection of HCC were analyzed: AFP and its L3 isoform, Dickkopf-1, des-gamma-carboxyprothrombin, glypican-3, osteopontin, galectin-3, midkine, fibroblast growth factor 19, transforming growth factor beta, and immune checkpoints. Combined marker panels and the potential of liquid biopsy are also discussed.

Keywords: hepatocellular carcinoma, early diagnosis, biomarkers, combined panels, liquid biopsy



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



¹ Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

² Московский
многопрофильный
клинический центр
«Коммунарка»

Диагностика и лечение листериоза: фокус на беременных и новорожденных

А.А. Гришаева, к.м.н.^{1,2}, Л.К. Алимова, к.м.н.^{1,2}, А.М. Домкина, к.м.н.^{1,2},
О.В. Федорова², М.В. Матвеева², Н.М. Эрднеева², Ж.Б. Понежева, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Антонина Алексеевна Гришаева, antoninagrishaeva@yandex.ru

Для цитирования: Гришаева А.А., Алимова Л.К., Домкина А.М. и др. Диагностика и лечение листериоза: фокус на беременных и новорожденных. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 48–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-48-53

*Листериоз, вызываемый грамположительной бактерией *Listeria monocytogenes*, представляет собой антропозоонозную пищевую инфекцию с преимущественно спорадическим характером распространения. Клинические формы заболевания варьируют от гастроэнтерита до диссеминированных вариантов у иммунокомпрометированных пациентов – в зависимости от иммунного статуса хозяина. Повышенная опасность листериоза в акушерско-неонатальной практике обусловлена вирулентными факторами возбудителя: способностью к внутриклеточному паразитизму, трансплацентарной трансмиссии и преодолению плацентарного барьера. Это приводит к тяжелым акушерским осложнениям (хориоамнионит, преждевременные роды, антенатальная гибель плода) и неонатальным формам с летальностью 20–50%. Беременные, находясь в состоянии физиологического иммунодефицита, часто переносят инфекцию бессимптомно или в легкой форме, однако даже субклиническое носительство создает риск вертикальной передачи с развитием у плода гранулематозного сепсиса, интерстициальной пневмонии или менингита. Представленный клинический случай неонатального листериоза наглядно демонстрирует необходимость повышения профессиональной настороженности акушеров-гинекологов, неонатологов и инфекционистов в отношении патогенеза, атипичной клиники и диагностических особенностей данной инфекции.*

Ключевые слова: листериоз, листериоз беременных, неонатальный листериоз, диагностика, лечение

Введение

Listeria monocytogenes – внутриклеточная грамположительная палочка, широко распространенная в природе и часто присутствующая в фекальной микрофлоре здоровых людей и животных. Возбудитель может быть выделен из различных источников: воды, почвы, растений и животных [1]. Бактерия устойчива к замораживанию, высушиванию и воздействию высоких температур, способна распространяться от клетки к клетке без контакта с внеклеточной средой [2].

По данным Роспотребнадзора, в России случаи листериоза регистрируются как единичные эпизоды. В 2024 г. было зафиксировано 208 случаев, 49 из них завершились летальным исходом [3]. Однако из-за низкой настороженности врачей в отношении этой инфекции и отсутствия тестирования при спонтанных абортax или преждевременных родах на ранних сроках беременности показатели реальной заболеваемости листериозом остаются неизвестными. Клинические проявления листериоза варьируют от легких до инвазивных, угрожающих жизни форм.



У здоровых людей заражение *L. monocytogenes* нередко ограничивается развитием нетяжелого гастроэнтерита. Между тем бактерия может вызывать тяжелые заболевания и приводить к летальному исходу у лиц из групп риска. Речь идет о беременных, пациентах пожилого возраста, больных онкологическими и хроническими заболеваниями, а также лицах с ослабленным иммунитетом [4]. Согласно метаанализу (более 12 тыс. пациентов с листериозом), факторами риска летального исхода являются пожилой возраст, первичная бактериемия, поражение центральной нервной системы, негематологические злокачественные новообразования, алкоголизм, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые и легочные заболевания [5].

Несмотря на то что гестационный листериоз встречается редко, смертность и заболеваемость среди плодов и новорожденных от инфицированных матерей крайне высоки. Неслучайно листериоз считается одной из самых опасных инфекций для матери и ребенка [4]. Вследствие клеточно-опосредованной иммунной недостаточности, связанной с беременностью, даже кратковременная бактериемия у беременных может привести к трансплацентарной передаче инфекции [1]. Как известно, заражение во время беременности ассоциировано с преждевременными родами, выкидышем или мертворождением, особенно во втором и третьем триместрах. Кроме того, у новорожденных могут развиваться формы листериозной инфекции, такие как септический гранулематоз и менингит [4].

Инкубационный период *L. monocytogenes* у беременных составляет примерно 2–4 недели, однако симптомы могут возникать в течение 3–70 дней после заражения. *L. monocytogenes* чаще обнаруживается во втором или третьем триместре беременности. При инфицировании плода в первом триместре вероятность мертворождения выше, чем при заражении во втором или третьем триместре [6].

У беременной инфекция, вызванная *L. monocytogenes*, может протекать бессимптомно. Клиническая картина обычно включает легкие респираторные и диспепсические проявления. Самый распространенный симптом – лихорадка с температурой от 38 до 39 °С, как правило в отсутствие очевидной причины. Другие клинические признаки – хориоамнионит, в редких случаях – сепсис и менингит у матери. И клиническая картина, и рутинные лабораторные исследования могут быть неспецифическими. Нередко у беременных заболевание протекает бессимптомно или малосимптомно, что осложняет диагностику *L. monocytogenes*. Если у беременной наблюдается необъяснимая лихорадка и в анамнезе имеются указания на употребление потенциально контаминированной пищи, следует с повышенным

вниманием отнестись к возможности гестационного листериоза [7].

Неонатальный листериоз у новорожденных клинически дебютирует в форме генерализованного сепсиса с летальностью до 50%, определяя до 25% случаев перинатальной смертности. Данная патология занимает третье место среди этиологических факторов неонатального менингита в мире. У части пациентов формируется гранулематозный сепсис с выраженным висцеральным и кожным поражением. Аспирация инфицированной амниотической жидкости провоцирует тяжелую интерстициальную пневмонию с летальностью до 50% [8].

В исследовании Y. Feng и соавт. общий уровень летальности при листериозе составил 26%, причем самый высокий показатель отмечался среди новорожденных (46%), а самый низкий – среди беременных (4%) [9].

При наличии типичной клинической картины у беременной ведущим методом верификации диагноза служит посев крови. Вагинальные мазки и посев мочи, как правило, отрицательны, поскольку колонизация *L. monocytogenes* генитального тракта – редкое явление. При рождении инфицированного плода требуется бактериологическое исследование плаценты или амниотической жидкости. Посев кала на листерию нецелесообразен для диагностики, поскольку транзитное носительство и бессимптомное выделение листерий наблюдается примерно у 5% населения (с существенной вариабельностью) и не коррелирует с инвазивной инфекцией [10]. Исследование плаценты играет ключевую роль в диагностике неонатального листериоза: гистопатология выявляет патогномичные признаки – микроабсцессы, хориоамнионит и воспалительные инфильтраты – даже при отрицательных посевах, а бактериологический посев плаценты служит золотым стандартом верификации инфекции у матери и плода, превосходя по чувствительности гематологические посева (80 против 55%). Листериоз также диагностируется с помощью полимеразной цепной реакции. Неонатальную форму подтверждают выделением *L. monocytogenes* или ее ДНК из спинномозговой жидкости (СМЖ), крови, содержимого желудочно-кишечного тракта или мекония [11].

Несмотря на то что у большинства беременных листериоз протекает в легкой форме, любой подтвержденный случай требует немедленного начала антибактериальной терапии для предотвращения вертикальной передачи инфекции плоду и развития осложнений. Стандартная схема предусматривает назначение внутривенно ампициллина в дозе 2 г каждые 4–6 часов (общая суточная доза до 12 г). Ампициллин эффективно проникает через плаценту и обеспечивает защиту плода. При аллергии на бета-лактамы альтернативой служит



ванкомицин (15–20 мг/кг каждые 8–12 часов). Важно мониторировать клиническую динамику, проводить повторные бактериологические исследования и корректировать терапию с учетом чувствительности штамма [10–12].

Для терапии новорожденных рекомендуется комбинация ампициллина (50–100 мг/кг каждые шесть часов внутривенно) с аминогликозидами, например гентамицином (5–7,5 мг/кг/сут в три приема), обеспечивающая синергетический эффект против *L. monocytogenes*. При пенициллиновой аллергии применяют ванкомицин (15 мг/кг каждые 8–12 часов), однако этот препарат неэффективен при нейрوليستيرозе из-за низкой пенетрации через гематоэнцефалический барьер. Линезолид (10 мг/кг каждые 8–12 часов) подходит для нейрوليستيرоза благодаря высокой концентрации в СМЖ и внутриклеточному накоплению. Несмотря на отсутствие рутинных рекомендаций из-за ограниченных данных, описаны успешные случаи его применения. Использование меропенема (20–40 мг/кг каждые восемь часов) рассматривается при наличии резистентности. Вместе с тем одно исследование выявило повышенную летальность на фоне применения данного препарата по сравнению с аминопенициллинами (ампициллин + гентамицин) и бензилпенициллином – без однозначных выводов для неонатального возраста из-за малой выборки. Длительность курса индивидуальна: две недели при изолированной бактериемии с нормальной СМЖ; три недели и более при тяжелых формах, менингите или диссеминации (риск рецидивов при укороченном лечении); минимум шесть недель при абсцессе мозга с серийным МРТ-контролем [13–15].

Рассмотрим клинический случай, иллюстрирующий клиническую значимость и актуальность листериоза в акушерско-гинекологической и неонатальной практике.

Клинический случай

Беременная, 40 лет, доставлена в перинатальный центр с жалобами на повышение температуры тела до 38,5 °С, боль в ягодичной области с иррадиацией в нижние конечности.

Из анамнеза известно, что в течение пяти дней до госпитализации отмечались лихорадка до 38,5 °С, боль внизу живота и в ягодичной области с иррадиацией в нижние конечности. Самостоятельно принимала парацетамол с кратковременным положительным эффектом (снижение лихорадки). Катаральные и диспепсические симптомы отрицает.

Эпидемиологический анамнез: накануне заболевания употребляла квашеную капусту, купленную на рынке. За пределы города в последние шесть месяцев не выезжала. Контакт с инфекционными больными отрицает.

Гинекологический анамнез: настоящая беременность третья, срок – 26 недель. В анамнезе – своевременные роды десять лет назад и неразвившаяся беременность три года назад. Состоит на учете в женской консультации с девяти недель. Гинекологические заболевания: эктопия шейки матки, диатермоэлектрокоагуляция шейки матки в 2011 г. При поступлении состояние пациентки средней тяжести. Температура тела – 38 °С. Кожные покровы обычной окраски, экзантемы нет. Видимые слизистые розовые, чистые. Частота дыхательных движений – 14 в минуту. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Уровень артериального давления (АД) – 115/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий. Стул оформленный, без патологических примесей. Моча светло-желтого цвета. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Шевеление плода ощущает. Сердцебиения плода ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 148 уд/мин. Положение плода продольное, предлежание головное. Предлежащая часть: головка плода прижата к входу в малый таз. Кардиоотография плода при поступлении – нормальный тип.

Анализ крови пациентки: лейкоцитоз ($19,63 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилиезом ($16,55 \times 10^9/\text{л}$). Уровень С-реактивного белка (СРБ) – 160,7 мг/л.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек выявлены признаки диффузных изменений правой почки, каликопиелоектазия обеих почек. УЗИ органов брюшной полости – без патологических изменений.

С учетом лихорадки неясного генеза при поступлении выполнен посев крови на стерильность.

На основании жалоб, данных объективного осмотра и результатов лабораторно-инструментального обследования заподозрена инфекция амниотической полости и плодных оболочек (хориоамнионит). Принимая во внимание срок гестации, с целью снижения перинатальных потерь врачи предложили оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Пациентка отказалась. Назначена антибактериальная терапия: клиндамицин 1,2 г четыре раза в сутки внутривенно, проведена симптоматическая терапия.

Несмотря на проводимую терапию, на первые сутки госпитализации зафиксировано начало родовой деятельности. В результате вторых экстремально ранних преждевременных стремительных родов на сроке 26,6 недели родился глубоко недоношенный мальчик.

Осмотр новорожденного: ЧСС – 80 уд/мин, самостоятельное дыхание отсутствует, разлитой цианоз, атония, арефлексия. Начата неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ) через биназальные канюли.

К концу первой минуты жизни ЧСС > 100 уд/мин, самостоятельное дыхание нерегулярное, акроцианоз,



атония, арефлексия. Поскольку ЧСС превышала 100 уд/мин, НИВЛ через биназальные канюли была продолжена.

Общее состояние при рождении расценено как крайне тяжелое. Оценка по шкале Сильвермана – 4 балла. Оценка по шкале Апгар – 4/6 баллов. Оценка по шкале Баллард – 5 баллов (26 недель), соответствует сроку гестации. Пастозность всего тела, экхимозы на коже верхних конечностей и туловища. Кожа обычной окраски, тургор сохранен, сыпи нет. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Швы черепа открыты. Большой родничок не напряжен: длина по долевой и поперечной осям – 1 см. Малый родничок открыт. Неврологический статус: на осмотр реагирует минимальными движениями в конечностях, крик отсутствует, гримаса плача. Мышечный тонус диффузно снижен, рефлексы новорожденных ослаблены. Глаза не открывает. Судорог нет.

После стабилизации состояния на 15-й минуте жизни с учетом срока гестации (26 недель) и респираторных нарушений с потребностью в НИВЛ эндотрахеально болюсно введен сурфактант из расчета 200 мг/кг (200 мг) с положительным эффектом. Дотация кислорода снижена до 30%.

Для дальнейшего обследования и лечения ребенок переведен в отделение реанимации для новорожденных и недоношенных детей.

Общий анализ крови новорожденного при дообследовании: лейкопения – $4,19 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения – $83 \times 10^9/\text{л}$. Биохимический анализ крови: увеличение уровня СРБ до 145,5 мг/л, повышение активности аланинаминотрансферазы – 65,2 МЕ/л и аспартатаминотрансферазы – 322 МЕ/л, гипогликемия – 1,5 ммоль/л. Остальные показатели в пределах референсных значений. Отмечен также смешанный ацидоз, преимущественно за счет респираторного компонента, уровень лактата – 13,7 ммоль/л.

По данным нейросонографии (первые сутки жизни): эхопризнаки гипоксически-ишемических изменений паренхимы, глубокой структурной незрелости. Доплерография: нарушение мозговой гемодинамики. УЗИ брюшной полости и почек: диффузные изменения паренхимы почек, обеднение почечного кровотока, динамические изменения кишечника по гипомоторному типу, небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

Рентгенография грудной клетки: усиление и обогащение легочного рисунка, на этом фоне в медиальной зоне правого легочного поля прозрачность несколько снижена.

На основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований заподозрено внутриутробное инфицирование плода. Начата антибактериальная терапия: ампициллин/сульбактам 75 мг/кг/сут и гентамицин 2,5 мг/кг каждые 36 часов внутривенно.

На вторые сутки жизни состояние крайне тяжелое, нестабильное; продолжена высокочастотная ИВЛ, параметры вентиляции расширены с учетом динамических показателей. Гемодинамика нестабильная, тахикардия 190–195 уд/мин, АД поддерживалось комбинированной вазопрессорной терапией (норадреналин 0,1 мкг/кг/мин, адреналин 0,3 мкг/кг/мин). По данным нейросонографии в динамике – внутрижелудочковое кровоизлияние третьей степени.

В посеве крови матери и посеве аспирата из полости матки – рост *L. monocytogenes*.

Патологоанатомическое исследование плаценты: для срока гестации масса большая. Строение ворсинчатого дерева соответствует сроку. Инволютивно-дистрофические изменения в плаценте. Морфологическая картина острого фуникулита второй стадии первой степени, острого мембранита, острого хориоамнионита второй стадии первой степени, признаков бактериальной контаминации внеплацентарных оболочек и фокальных изменений ворсин хориона.

На основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторного и инструментального обследования матери выставлен окончательный диагноз: листериоз, генерализованная форма, септический вариант, средняя степень тяжести.

Поскольку на фоне антибактериальной терапии отмечалась положительная динамика (купирование лихорадки, нормализация лабораторных показателей), от смены антибиотиков у матери решили отказаться. Продолжена терапия клиндамицином до двух недель. На четвертые сутки госпитализации мать выписана в удовлетворительном состоянии для амбулаторного долечивания. В посеве крови новорожденного и посеве отделяемого слизистой оболочки зева также выявлен рост *L. monocytogenes*.

На основании анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований новорожденному выставлен диагноз: неонатальный листериоз, септическая форма, тяжелое течение.

С учетом результатов микробиологического исследования и противопоказаний для проведения люмбальной пункции (тяжелое геморрагическое поражение центральной нервной системы) дозу ампициллина/сульбактама увеличили до 150 мг/кг/сут. С целью иммунокоррекции на фоне септического процесса начат курс пентаглобина.

На фоне проводимой терапии на третьи сутки жизни зафиксирована стабилизация состояния ребенка: снижение потребности в респираторной и вазопрессорной поддержке.

На шестые сутки жизни у ребенка зарегистрированы эпизоды клонических судорог, преимущественно в конечностях. С противосудорожной целью начата инфузия мидазолама в дозе 0,3 мг/кг/ч. Проведена смена антибактериальной



Динамика лабораторных показателей крови ребенка

Показатель	Референсные значения	День							
		1-й	3-й	5-й	10-й	15-й	30-й	40-й	52-й
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,04–15,4	4,67	25,17	67,49	29,87	17,7	38,59	19,62	13,12
Нейтрофилы, %	15,2–66,1	84,4	82,6	63,5	73,2	58,4	50,9	37,1	60,9
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	144–449	54	8	99	98	109	274	226	499
СРБ, мг/л	0–5	145,5	253,3	92,0	9,4	7,0	2,4	1,3	0,5
ПКТ, нг/мл	0–0,5	–	3,54	17,2	1,8	1,05	0,768	0,158	0,177
АЛТ, МЕ/л	6–33	65,2	784,3	204,0	34,0	28,9	64,3	65,0	–
АСТ, МЕ/л	34–166	322,0	117,6	79,1	22,9	3,9	19,2	35,7	–

Примечание. СРБ – С-реактивный белок. ПКТ – прокальцитонин. АЛТ – аланинаминотрансфераза. АСТ – аспаратаминотрансфераза.

терапии: меронем 120 мг/кг/сут и ванкомицин 30 мг/кг/сут внутривенно.

В динамике на третьи и седьмые сутки жизни в посеве крови и отделяемого слизистой оболочки зева новорожденного рост *L. monocytogenes* не выявлен.

На 18-е сутки жизни у ребенка зафиксирована выраженная положительная клинико-лабораторная динамика. После стабилизации состояния выполнена вентрикулярная пункция для общеклинического и бактериологического исследования ликвора. Получен эритрохромный, мутный ликвор. Цитоз – $9,0 \times 10^6$ /л (нейтрофилы 100%). Результат микробиологического исследования ликвора – рост не выявлен. Динамика некоторых лабораторных показателей крови ребенка представлена в таблице.

На 52-е сутки жизни с учетом развития ретинопатии недоношенных ребенок переведен в многопрофильный стационар с офтальмохирургическим отделением для интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза. При выписке состояние ребенка средней тяжести, стабильное. За период госпитализации зафиксирована прибавка массы тела, вес при выписке – 1590 г.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует классическую картину развития неонатального листериоза у ребенка, рожденного от матери с септической формой заболевания. Листерийная инфекция у матери развилась в третьем триместре беременности и протекала атипично, что привело к развитию хориоамнионита. Единственным симптомом инфекции у беременной была лихорадка.

У новорожденного наблюдалась типичная картина неонатального листериоза. При поступлении в общий анализ крови матери обращало на себя внимание наличие лейкоцитоза с нейтрофилиезом. При патологоанатомическом исследовании плаценты выявлен острый хориоамнионит.

Данный клинический случай демонстрирует отсутствие настороженности врачей, которым следует уделять особое внимание женщинам с такими факторами риска, как повышение температуры, гриппоподобные симптомы, внутриутробная гипоксия в анамнезе и меконияльное загрязнение околоплодных вод. Во время родов необходимо своевременно собирать плацентарную ткань и выделения из влагалища для клинической диагностики листериоза и проведения адекватной терапии.

Выводы

Для достижения благоприятного исхода при неонатальном листериозе определяющее значение имеют два аспекта: ранняя диагностика инфекции и немедленное начало этиотропной антибактериальной терапии. Представленный клинический случай наглядно показывает, что высокая профессиональная настороженность специалистов, умение комплексно интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также оперативное принятие решений напрямую влияют на прогноз. В условиях низкой заболеваемости и атипичной клиники такие навыки становятся критически значимыми и позволяют избежать задержек, способных привести к развитию сепсиса, менингита или летальному исходу. Таким образом, проблема листериоза в современной акушерско-неонатальной практике крайне



актуальна. Необходимо тесное взаимодействие акушеров-гинекологов, неонатологов и инфекционистов. Комплексный алгоритм ведения пациентов с подозрением на инфекцию – от скрининга до наблюдения в период реконвалесценции – обеспечит оптимальные результаты. В целях повышения эффективности специализированной помощи

и снижения перинатальной летальности необходима разработка клинических рекомендаций по диагностике и лечению листериозной инфекции. ☺

Финансирование. Работа выполнена без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Smíšková D., Karpišková R., Džupová O., Marešová V. Listeriosis in pregnant women and newborns in Czech Republic. *Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek.* 2010; 16 (6): 211–214.
2. Hong M.-K., Yang C.-K. Congenital listeriosis: a review of cases in Taiwan since 1990 until 2011. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2012; 51 (2): 289–291.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году. Государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.: Роспотребнадзор, 2025.
4. Van der Merwe M., Pather S. Placental listeriosis: case report and literature review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2023; 109 (3): 584–586.
5. Huang C., Lu T.L., Yang Y. Mortality risk factors related to listeriosis – a meta-analysis. *J. Infect. Public Health.* 2023; 16 (5): 771–783.
6. Park J.H., Ahn J.H., Seo K.J., et al. Challenging management of chorioamnionitis with placental listeriosis: lessons from 2 cases. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2018; 61 (6): 688–692.
7. Wang Z., Tao X., Liu S., et al. An update review on listeria infection in pregnancy. *Infect. Drug Resist.* 2021; 14: 1967–1978.
8. Fullerton L., Norrish G., Wedderburn C.J., Paget S., et al. Nosocomial neonatal listeria monocytogenes transmission by stethoscope. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015; 34 (9): 1042–1043.
9. Feng Y., Wu S., Varma J.K., et al. Systematic review of human listeriosis in China, 1964–2010. *Trop. Med. Int. Health.* 2013; 18 (10): 1248–1256.
10. Wu F., Nizar S., Zhang L., et al. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. *J. Int. Med. Res.* 2022; 50 (8): 3000605221117207.
11. Lamont R.F., Sobel J., Mazaki-Tovi S., et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J. Perinat. Med.* 2011; 39 (3): 227–236.
12. Temple M.E., Nahata M.C. Treatment of listeriosis. *Ann. Pharmacother.* 2000; 34 (5): 656–661.
13. Wadhwa Desai R., Smith M.A. Pregnancy-related listeriosis. *Birth Defects Res.* 2017; 109 (5): 324–335.
14. Allerberger F., Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2015; 13 (3): 395–403.
15. Gupta A., Warad D., Jacobs N., Pyati S. A premature girl with pallor and rash. *Pediatr. Ann.* 2011; 40 (6): 296–298.

Diagnosis and Treatment of Listeriosis: Focus on Pregnant Women and Newborns

A.A. Grishaeva, PhD^{1,2}, L.K. Alimova, PhD^{1,2}, A.M. Domkina, PhD^{1,2}, O.V. Fedorova², M.V. Matveeva², N.M. Erdneeva², Zh.B. Ponezheva, PhD¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center 'Kommunarka'

Contact person: Antonina A. Grishaeva, antoninagrishaeva@yandex.ru

Listeriosis, caused by the gram-positive bacterium Listeria monocytogenes, is an anthroponozoonotic foodborne infection with a predominantly sporadic pattern of occurrence. The clinical forms of the disease range from gastroenteritis to disseminated variants in immunocompromised patients, depending on the host's immune status. The increased danger of listeriosis in obstetric and neonatal practice is due to the virulence factors of the pathogen: the ability for intracellular parasitism, transplacental transmission, and penetration of the placental barrier. This leads to severe obstetric complications (chorioamnionitis, preterm birth, antenatal fetal death) and neonatal forms with a mortality rate of 20–50%. Pregnant women, being in a state of physiological immunodeficiency, often carry the infection asymptotically or in a mild form; however, even subclinical carriage poses a risk of vertical transmission, resulting in the development of granulomatous sepsis, interstitial pneumonia, or meningitis in the fetus. The presented clinical case of neonatal listeriosis clearly demonstrates the need to increase professional awareness among obstetricians-gynecologists, neonatologists, and infectious disease specialists regarding the pathogenesis, atypical clinical presentation, and diagnostic features of this infection.

Keywords: listeriosis, listeriosis in pregnancy, neonatal listeriosis, diagnosis, treatment



¹ Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

² Инфекционная
клиническая
больница № 1
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

Трудности диагностики рабдомиолиза у пожилых пациентов с коморбидной патологией

Э.С. Дзотцоева, к.м.н.¹, В.Д. Титов¹, П.С. Пушкина¹, В.А. Лузенина²,
О.А. Иванова², Ж.Б. Понежева, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Элина Сергеевна Дзотцоева, sidelnikovaes@gmail.com

Для цитирования: Дзотцоева Э.С., Титов В.Д., Пушкина П.С. и др. Трудности диагностики рабдомиолиза у пожилых пациентов с коморбидной патологией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 54–59.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-54-59

Рабдомиолиз – жизнеугрожающий синдром, осложняющий течение инфекций и ассоциированный с развитием остро повреждения почек (ОПП), электролитных нарушений, аритмий и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Представлен клинический случай развития рабдомиолиза у 84-летней пациентки с тяжелой коморбидной патологией и полипрагмазией на фоне острой инфекции. Диагноз подтвержден повышением уровней креатинфосфокиназы до 4552,8 МЕ/л и миоглобина до 176,76 нг/мл. Сочетание инфекционного, лекарственного и метаболического факторов риска привело к развитию тяжелого ОПП. Своевременно начатая комплексная терапия позволила купировать ОПП, восстановить диурез (без применения заместительной почечной терапии) и достичь клинико-лабораторного улучшения. Представленный клинический случай демонстрирует сложность ранней диагностики рабдомиолиза у пациентов пожилого возраста с тяжелой коморбидной патологией и полипрагмазией. Своевременное начало патогенетической терапии позволяет улучшить прогноз даже при тяжелом течении заболевания.

Ключевые слова: рабдомиолиз, острое повреждение почек, статины, антибиотики, пожилые пациенты

Введение

Рабдомиолиз (от греч. *rhabdos* – исчерченный/палочковидный, *mys* – мышца и *lysis* – разрушение, высвобождение) характеризуется острым повреждением и некрозом волокон скелетной мускулатуры [1]. Деструкция мембран миоцитов приводит к массивному высвобождению в системный кровоток внутриклеточных компонентов: миоглобина, креатинфосфокиназы (КФК), электролитов и различных ферментов [2]. Патофизиологически процесс обусловлен чрезмерным внутриклеточным накоплением кальция. Как следствие – устойчивое сокращение миофибрилл, истощение запасов аденозинтрифосфата и воспалительный некроз мышц [3].

Этиологическая структура рабдомиолиза обширна и включает травмы, чрезмерные физические нагрузки, токсическое воздействие лекарственных средств и алкоголя, а также метаболические нарушения [4]. Особого внимания заслуживает инфекционная природа синдрома. Во взрослой популяции инфекции становятся причиной его развития примерно в 5% случаев [5], тогда как в педиатрической практике – в 40% случаев [6]. Спектр возбудителей чрезвычайно широк: вирус гриппа, COVID-19 и возбудители острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), вирусы Эпштейна – Барр, ветряной оспы, иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита Е, денге, чикунгунья, энтеровирус, *Orthobunyavirus oropoucheense*,



Salmonella typhi и *S. paratyphi*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, возбудители эрлихиоза, *Leptospira*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* и др. [7–9].

Механизмы повреждения мышц при инфекциях разнообразны: прямое поражение мышц, иммуноопосредованная токсичность (в частности, действие фактора некроза опухоли), тканевая гипоксия на фоне сепсиса и влияние бактериальных токсинов [5, 10].

Лабораторная диагностика

Лабораторное подтверждение рабдомиолиза основано на повышении уровня КФК в сыворотке крови более 1000 Ед/л или превышении верхней границы нормы более чем в пять раз [2]. КФК считается наиболее чувствительным и надежным маркером повреждения мышц благодаря своей специфичности и медленному выведению из кровотока [11]. Для рабдомиолиза характерны изменения в анализе мочи: положительный результат тест-полоски на кровь (обусловленный миоглобинурией) при микроскопическом отсутствии или минимальном количестве эритроцитов [12]. Синдром также часто сопровождается электролитными нарушениями (гиперкалиемия, гиперфосфатемия), метаболическим ацидозом и повышением уровня трансаминаз, преимущественно за счет аспаргатаминотрансферазы (АСТ) из разрушенных мышц [5].

Клиническая картина

Классическая триада симптомов (миалгия, мышечная слабость, потемнение мочи – цвет колы или чая) встречается менее чем у 10% пациентов [5]. Следует отметить, что более половины больных могут не предъявлять жалоб на мышечные симптомы и единственным признаком заболевания иногда становится изменение цвета мочи [11]. Это обуславливает высокую вариабельность клинической картины – от бессимптомного повышения уровня ферментов до жизнеугрожающих состояний – и требует от клинициста высокой настороженности в отношении данного синдрома.

Осложнения

Наибольшую опасность при рабдомиолизе представляют его осложнения. Острое повреждение почек (ОПП) – самое серьезное и наиболее распространенное – развивается, по данным разных авторов, у 7–50% пациентов [10, 13]. Патогенез ОПП многофакторный: обструкция почечных канальцев миоглобином, его прямое токсическое воздействие на эпителий, ишемия на фоне гипоперфузии. В совокупности это приводит к острому тубулярному некрозу [4, 9, 14]. Развитие острой почечной недостаточности драматически ухудшает прогноз. Если общая смертность при рабдомиолизе оценивается в 8–22% [4, 14], то при присоединении ОПП она возрастает до 20–42%, а у пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии,

превышает 40% [4, 9, 13, 14]. К другим угрожающим жизни осложнениям относятся фатальные сердечные аритмии, обусловленные гиперкалиемией, и компартмент-синдром [4, 14].

Актуальность

Рабдомиолиз редко возникает как самостоятельное заболевание, чаще это осложнение или маркер тяжести течения иной патологии. Его мультидисциплинарный характер (он может осложнить десятки распространенных болезней), высокий риск летальности из-за ОПП и фатальных аритмий, трудности диагностики, рост распространенности в связи с новыми эпидемическими вызовами (COVID-19), полипрагмазией и старением населения делают проблему крайне актуальной.

Анализ каждого клинического случая инфекционного рабдомиолиза имеет научную и практическую ценность, так как расширяет понимание патогенеза, дифференциально-диагностический поиск и помогает оптимизировать лечебную тактику.

Клинический случай

Пациентка 84 лет на вторые сутки заболевания была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ» с жалобами на общую слабость, недомогание, резкое повышение температуры до 40 °С с ознобом.

Анамнез заболевания: больна двое суток; начало заболевания сопровождалось резким ознобом и повышением температуры до фебрильных цифр (40 °С), катаральные проявления отсутствовали. До госпитализации проводила самостоятельную симптоматическую терапию парацетамолом, на фоне приема которого заметила затруднение дыхания.

Осмотр в приемном отделении: состояние тяжелое. Предварительный диагноз – менингококковая инфекция неуточненная (на коже правой голени – один элемент геморрагической сыпи, на коже правой стопы – мелкоочечная геморрагическая сыпь).

Эпидемиологический анамнез: накануне заболевания у дочери отмечались симптомы ОРВИ, фебрильная температура; в остальном без особенностей.

Наследственность и аллергоанамнез не отягощены.

Хронические заболевания: застойная сердечная недостаточность (хроническая сердечная недостаточность (ХСН) стадии ПА, функциональный класс (ФК) III по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)), гипертоническая болезнь стадии III, риск 4; хроническая болезнь почек (ХБП) стадии IV (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 27 мл/мин/1,73 м²), варикозное расширение вен нижних конечностей, церебральный атеросклероз, атеросклероз брахиоцефальных артерий – до 60%, хроническая ишемия головного мозга, инсомния, синдром беспокойных ног. Туберкулез, ВИЧ-инфекцию, венерические заболевания у себя и близких отрицает. На постоянной основе принимает лозартан, биспролол, ацетилсалициловую кислоту,



розувастатин, габапентин, торасемид, аллопуринол, кветиапин.

Объективно при поступлении: температура тела – 37,8 °С, частота дыхательных движений – 24 в минуту, SpO₂ – 94%, уровень артериального давления (АД) – 100/50 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 75 в минуту, индекс массы тела – 25,2 кг/м². Сбор жалоб и анамнеза затруднен ввиду когнитивно-мнестических нарушений; при расспросе предъявляет жалобы на тянущую боль в голове, общую слабость, вялость, сонливость, боль в мышцах ног при пальпации. Пациентка в сознании, вялая, состояние тяжелое. Аускультативно в легких – ослабленное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца глухие, ритмичные. Кожные покровы обычной окраски, умеренно влажные: на коже правой голени – единичный геморрагический элемент, на коже правой стопы – мелкоочечная геморрагическая сыпь. Движения в суставах ограничены. Другие органы и системы без патологии. Физиологические отправления сохранены, без патологических изменений.

В приемном отделении пациентке эмпирически была назначена антибактериальная (цефтриаксон 2 г однократно), противовоспалительная (преднизолон 60 мг), инфузионная терапия (плазмафузол 500 мл, натрия хлорид 500 мл), оксигенотерапия 12 л/мин.

С целью верификации диагноза проведены лабораторные и инструментальные исследования.

Клинический анализ крови: тромбоцитопения – 145,0 × 10⁹/л, лимфопения – 3,6%, нейтрофилез – 89,9%, уровень гемоглобина – 99,0 г/л, эритропения – 3,17 × 10¹²/л.

Биохимический анализ крови: повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) – 59,8 мг/л, уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 684 Ед/л, АСТ – 1784 Ед/л, мочевины – 11,2 ммоль/л, креатинина – 152,8 мкмоль/л.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга: возрастные инволютивные изменения вещества головного мозга без свежих очаговых изменений, пенистое содержимое в правой клиновидной пазухе. Консультирована оториноларингологом, выставлен диагноз острого синусита, сфеноидита, рекомендована противовоспалительная и системная антибактериальная терапия.

КТ органов грудной клетки: КТ-признаки, возможно соответствующие поствоспалительным и застойным изменениям по малому кругу кровообращения в легких. Двусторонний плевральный выпот в следовом количестве. Расширение камер сердца.

На основании результатов обследований диагноз менингококковой инфекции неуточненной исключен. Исходя из острого начала заболевания (интоксикационный синдром), увеличения уровня трансаминаз (характерно для поражений печени), сдвига лейкоцитарной формулы в сторону бактериальной инфекции, повышения маркеров воспаления (СРБ – 58 мг/л, прокальцитонин – 80,5 нг/мл), выставлен предварительный диагноз неуточненного вирусного гепатита

без печеночной комы, конкурирующий диагноз бактериальной инфекции неуточненной.

Проведены дополнительные лабораторные исследования:

- клинический анализ мочи: макрогематурия, эритроцитурия – до 250 мг/л, протеинурия – до 0,81 г/л. Моча по Нечипоренко: лейкоцитурия – до 8000 в 1 мл, эритроцитурия – до 6000 в 1 мл;
- коагулограмма: повышение фибриногена – 5,68 г/л, протромбинового времени – 14,2 с, международного нормализованного отношения – 1,31, D-димера – 3794 нг/мл;
- общая КФК – 4552,8 МЕ/л, КФК-МВ – 83,2 нг/мл, общий белок – 57,5 г/л, альбумин – 35,9 г/л, лактатдегидрогеназа – 959,0 Ед/л;
- тропонин I (количественно) – 0,16 нг/мл, NT-proBNP > 6500 пг/мл.

С учетом повышенного содержания мочевины и креатинина, выраженного снижения СКФ (15–29 мл/мин/1,73 м²) и ХБП в анамнезе проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевыделительной системы, а также органов брюшной полости. Выявлены УЗ-признаки диффузных изменений почек, нефросклероз обеих почек, диффузные изменения печени и поджелудочной железы, билиарный сладж.

Для исключения тромбоза (на фоне повышения уровня D-димера) проведено УЗИ вен нижних конечностей: проходимость вен не нарушена.

Третий день госпитализации: дыхательная недостаточность 1-й степени (SpO₂ – 91% на атмосферном воздухе), отеки голеней (в анамнезе застойная сердечная недостаточность). Цитолиз, превышение уровня АСТ над уровнем АЛТ, значительное повышение NT-proBNP указывали на декомпенсацию ХСН. Ввиду ХБП, диффузных изменений в почках, нефросклероза и данных лабораторных исследований не исключена инфекция мочевыводящих путей. Антибиотикотерапия была заменена на цефоперазон + сульбактам (1 + 1 г два раза в сутки).

Инфекционный скрининг (отрицательно): маркеры вирусных гепатитов, исследование на возбудителей ОРВИ, лептоспироз, антитела к *S. typhi* (реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)), РНК вирусов гриппа А и В, антитела к *Shigella flexneri* 1–5, 6 (РПГА), *Yersinia pseudotuberculosis* IgG, *Mycoplasma pneumoniae* IgM и G, *Chlamydia pneumoniae* IgM. Кровь на стерильность – роста не выявлено.

Эхокардиография: дилатация полости левого предсердия, недостаточность клапанов – аортальная регургитация 1-й степени, митральная регургитация 1–2-й степени, трикуспидальная регургитация 1–2-й степени, признаки умеренной легочной гипертензии, жидкость в полости перикарда не зарегистрирована.

Пятый день госпитализации: анурия с нарастанием азотемии, повышение уровней креатинина до 507,5 мкмоль/л, мочевины до 22,6 ммоль/л (СКФ –



6 мл/мин/1,73 м², ХБП, стадия V), повышение уровня АД до 170/100 мм рт. ст., водно-электролитных и метаболических нарушений нет. Проконсультирована реаниматологом. На основании положительного теста с пассивным подъемом ног и прироста среднего АД > 15% пациентка расценена как fluid responder (ответчик на инфузию). Это свидетельствует о высокой вероятности увеличения сердечного выброса в ответ на инфузионную нагрузку. Несмотря на отсутствие классических гемодинамических сдвигов, данный ответ позволяет предположить наличие гиповолемии, которая в сочетании с миоглобинурией и токсическим повреждением канальцев (рабдомиолиз) создает патофизиологическую основу для развития миоренального синдрома – ОПП, обусловленного ишемическим и токсическим факторами.

Проведена катетеризация мочевого пузыря с контролем диуреза. Терапия скорректирована: назначен диуретик (фуросемид 20 мг внутривенно струйно один раз в сутки), увеличена инфузионная нагрузка (введено 1500 мл кристаллоидных растворов в течение трех часов), скорректирована антигипертензивная терапия (добавлен эналаприл 10 мг/сут) и антибиотикотерапия (снижена кратность введения цефоперазона/сульбактама 1 + 1 г до одного раза в сутки).

На фоне проводимой терапии зафиксирована положительная динамика: гемодинамика стабильная (АД – 120/80 мм рт. ст.), дыхательной недостаточности нет, по мочевому катетеру выделено 1000 мл светло-желтой мочи. Результаты лабораторного контроля на следующий день показали регресс цитолиза (АЛТ – 64,6 Ед/л, АСТ – 41 Ед/л), снижение уровня КФК до 243,4 МЕ/л, в общем анализе мочи протеинурии нет.

Восьмой день госпитализации: высокий уровень креатинина (498,6 мкмоль/л). Однако с учетом диуреза (2900 мл/сут) заместительная почечная терапия не показана. Появились жалобы на боль в горле, объективно – творожистый налет в ротовой полости. Назначен раствор клотримазола местно.

Девятый день госпитализации: по результатам лабораторного контроля – увеличение содержания D-димера (до 15 642 нг/мл). Проведено повторное УЗИ вен нижних конечностей: эхо-признаки окклюзионного тромбоза суральных вен слева. Назначен эноксапарин в лечебной дозе 2000 анти-ХА МЕ (с учетом СКФ < 30 мл/мин). Ввиду гипокалиемии (до 3,1 ммоль/л) и отсутствия отека синдром фуросемид отменен, назначены плазмафузол + калия хлорид 1200 мг.

Повторный анализ мочи: дрожжевые клетки (242/мкл), посев мочи – *Candida albicans* 10³. На фоне проведенной антибактериальной терапии отмечалась распространенная колонизация *Candida* spp. (два локуса): кандидоз мочевыводящих путей и кандидоз слизистой ротоглотки, нарастание СРБ до 102,2 мг/л. С противогрибковой целью назначен флуконазол 50 мг два раза в сутки.

11-й день госпитализации: нормализация уровней трансаминаз (АЛТ – 14,8 Ед/л, АСТ – 25,4 Ед/л), значительное снижение содержания креатинина – до 235,2 мкмоль/л, КФК – до 127,9 МЕ/л, умеренное снижение уровня мочевины – до 19 ммоль/л. Это указывало на регресс рабдомиолиза и симптомов ОПП. Повышение уровня СРБ до 102,2 мг/л расценено как ответ на коррекцию антибактериальной терапии и присоединение противогрибковых препаратов.

13-й день госпитализации: положительная клинико-лабораторная динамика – улучшение общего самочувствия, стойкая нормотермия, регресс воспалительных изменений в крови (снижение уровня СРБ до 44,9 мг/л), уменьшение содержания креатинина – до 156,2 мкмоль/л, купирование признаков острой почечной недостаточности (СКФ – 25,97 мл/мин/1,73 м²), нормализация печеночных трансаминаз и общей КФК.

Пациентка выписана с улучшением для дальнейшего амбулаторного лечения и наблюдения по месту жительства. Заключительные диагнозы:

- основной: A49.9 – бактериальная инфекция неуточненная, тяжелое течение;
- конкурирующий: B37.0 – урогенитальный кандидоз, вызванный *C. albicans*; кандидоз слизистой ротоглотки, вызванный *C. albicans*, *C. glabrata*;
- фоновый: I50.0 – застойная сердечная недостаточность. ХСН стадии IIА, ФК III по NYHA. Гипертоническая болезнь стадии III. Риск 4;
- осложнения основного: R82.1 – миоглобинурия. Рабдомиолиз. N17.9 – острая почечная недостаточность в стадии разрешения;
- сопутствующие: J01.0 – острый синусит, сфеноидит; I67.2 – церебральный атеросклероз. Хроническая ишемия головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия стадии II–III; атеросклероз брахиоцефальных артерий до 60%; инсомния; синдром беспокойных ног; I82.8 – окклюзионный тромбоз суральных вен слева; I83.9 – варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления.

Обсуждение

Рабдомиолиз представляет собой серьезное и многофакторное патологическое состояние – недостаточно диагностируемый, потенциально угрожающий жизни синдром, в основе которого лежит некроз скелетной мускулатуры с последующим высвобождением внутриклеточных компонентов в системный кровоток [9]. Этиологическая структура рабдомиолиза разнообразна; он часто ассоциирован с бактериальными (легионеллез, микоплазмоз, сепсис), вирусными (грипп, энтеровирусы, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, ВИЧ) и паразитарными инфекциями (малярия) [7]. Однако, по данным ряда авторов, суммарная доля инфекционной этиологии не превышает 5%, что подчеркивает редкость данного механизма и одновременно требует высокой клинической настороженности [8, 15].



В представленном клиническом случае у 84-летней пациентки с тяжелой коморбидной патологией (застойная сердечная недостаточность, стадия IIА, ФК III по NYHA; гипертоническая болезнь стадии III; хроническая болезнь почек стадии IV, СКФ – 27 мл/мин/1,73 м²; атеросклероз брахиоцефальных артерий; церебральный атеросклероз; варикозное расширение вен нижних конечностей; хроническая ишемия головного мозга; синдром беспокойных ног) развилось редкое осложнение – рабдомиолиз, вероятно, сочетанного генеза:

- инфекционный: согласно эпидемиологическому анамнезу, пациентка контактировала с дочерью, у которой отмечались симптомы ОРВИ. Отрицательные результаты широкого инфекционного скрининга в данном наблюдении не исключают перенесенной вирусной инфекции (возможно, респираторного генеза) как пускового фактора, поскольку заболевание характеризовалось типичным острым началом с фебрильной лихорадкой и интоксикацией. В литературе описаны случаи грипп-индуцированного рабдомиолиза с отрицательными результатами полимеразной цепной реакции на фоне типичной клинической картины [16–18]. Кроме того, не исключена сочетанная бактериально-вирусная этиология с учетом нейтрофилия (89,9%), повышенных уровней прокальцитонина (до 80,5 нг/мл) и СРБ (59,8 мг/л);
- лекарственный: прием розувастатина на постоянной основе. По данным ряда авторов, к факторам риска статин-индуцированной миопатии и рабдомиолиза относятся пожилой возраст, женский пол, почечная недостаточность и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [19, 20];
- метаболический и связанный с возрастом: ХБП с нарушением электролитного баланса. Кроме того, данная пациентка принимала семь-восемь препаратов, а полипрагмазия (прием свыше восьми лекарственных средств) и ОПП являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза [21].

Клиническая картина рабдомиолиза вариабельна: классическая триада (миалгия, мышечная слабость, темная моча) встречается менее чем у 10% пациентов, а более половины больных могут не предъявлять мышечных жалоб [9, 15]. В данном случае мышечная симптоматика была скудной (жалобы на боль в мышцах ног при пальпации выявлены лишь при целенаправленном расспросе), что на фоне когнитивных нарушений у пожилой пациентки могло затруднить

своевременную диагностику. Лабораторными ключами к диагнозу послужили выраженное повышение уровней КФК (4552,8 МЕ/л), АСТ (1784 Ед/л) с характерным для мышечного некроза доминированием АСТ над АЛТ, а также макрогематурия с эритроцитурией и протеинурией, что при отсутствии значимой эритроцитурии в микроскопии осадка мочи указывало на миоглобинурию.

Наибольшую угрозу для прогноза у данной пациентки представляло острое повреждение почек на фоне исходной ХБП стадии IV. Миоренальный синдром (сочетание ишемического и токсического компонентов) развился вследствие гиповолемии (подтвержденной положительным тестом с пассивным подъемом ног) и прямого тубулотоксического действия миоглобина. Ухудшение функции почек (СКФ – 15–29 мл/мин/1,73 м²) с анурией потребовало оценки показаний к заместительной почечной терапии.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложность ранней диагностики рабдомиолиза у пациентки 84 лет с бактериальной инфекцией неуточненной этиологии, урогенитальным кандидозом (*C. albicans*), кандидозом слизистой ротоглотки (*C. albicans*, *C. glabrata*), острым синуситом, сфеноидитом и тяжелой коморбидной патологией. Рабдомиолиз развивается на фоне острого инфекционного процесса, сопровождается высоким риском ОПП и неблагоприятного прогноза. Своевременная верификация диагноза (повышение уровня КФК, миоглобинурия) и комплексная терапия, включающая патогенетический (агрессивная инфузионная нагрузка, коррекция электролитов, устранение факторов риска) и этиотропный (антибактериальная, противогрибковая терапия) компоненты, являются ключевыми факторами улучшения прогноза.

Особого внимания заслуживают пациенты пожилого возраста с множественными факторами риска: хронической болезнью почек, полипрагмазией, приемом статинов, коморбидной патологией и инфекционным процессом. Сочетание этих факторов не только повышает вероятность развития рабдомиолиза, но и служит предиктором неблагоприятного прогноза. В связи с этим врачи различных специальностей должны проявлять повышенную настороженность в отношении данного синдрома. Ранняя диагностика и своевременно начатая рациональная терапия – ключевые условия для улучшения исхода заболевания. ☉

Литература

1. Rout P, Chippa V, Adigun R. Rhabdomyolysis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
2. Kuloglu E. Rhabdomyolysis presenting with septic shock in a 21 year old female patient: a case report. J. Pak. Med. Assoc. 2024; 74 (9): 1695–1698.
3. Ugarte A., Charleus C., Mathur S., et al. Rhabdomyolysis and liver failure associated with nontyphoidal Salmonella infection: a case report. Cureus. 2025; 17 (10): e94622.



4. Huang Q, Shi Y, Xu J, et al. Case report: an imported case of typhoid fever combined with rhabdomyolysis and multiple organ lesions in China. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2023; 109 (6): 1220–1222.
5. Ma H., Bavishi A., Jain B. Legionella associated rhabdomyolysis: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2023; 17 (1): 258.
6. Zaki H.A., Elmelliti H., Malik W.A., et al. Pediatric rhabdomyolysis: a systematic review and meta-analysis of etiologies, management, and outcomes. *BMC Pediatr.* 2025; 25 (1): 866.
7. Allison R.C., Bedsole D.L. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am. J. Med. Sci.* 2003; 326 (2): 79–88.
8. Crum-Cianflone N.F. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21 (3): 473–494.
9. Сабина Т.С., Солдатова Е.Ю., Мелехина Е.В. Рабдомиолиз при острых респираторных инфекциях у детей. Клинический случай. *Инфекционные болезни.* 2022; 20 (4): 108–119.
10. Bayala Y.L.T., Ayouba Tinni I., Ouedraogo P., et al. Myalgia-induced discovery of rhabdomyolysis complicating generalized varicella in an immunocompetent patient: case report and review of the literature. *Clin. Case Rep.* 2024; 12 (4): e8713.
11. Al Nuaimi M.K., Ubosy S., Mohammed H.A., et al. Rhabdomyolysis induced by parainfluenza 2 virus in a healthy 18-year-old male patient: a case study. *Am. J. Case Rep.* 2025; 26: e947909.
12. Weber M., Goss W., Hoffer C., et al. Rhabdomyolysis of infectious etiology with creatine kinase above one million: a case report. *Am. J. Case Rep.* 2025; 26: e946364.
13. Zhang A., Xia X., Yuan X., et al. Severe Chlamydia psittaci pneumonia complicated by rhabdomyolysis: a case series. *Infect. Drug Resist.* 2022; 15: 873–881.
14. Baddam S., Thiriveedi M., Haley H. High creatine kinase levels in viral myositis: a case of rhabdomyolysis-induced renal failure. *Am. J. Case Rep.* 2025; 26: e946551.
15. Cervellin G., Comelli I., Benatti M., et al. Nontraumatic rhabdomyolysis: background, laboratory features, and acute clinical management. *Clin. Biochem.* 2017; 50 (12): 656–662.
16. Ishiwada N., Takada N., Okunushi T., et al. Rhabdomyolysis associated with influenza A/H1N1 2009 infection in a pediatric patient. *Pediatr. Int.* 2012; 54 (5): 703–705.
17. Runnstrom M., Ebied A.M., Khoury A.P., Reddy R. Influenza-induced rhabdomyolysis. *BMJ Case Rep.* 2018; 11 (1): e226610.
18. Wu C.-T., Hsia S.-H., Huang J.-L., et al. Influenza B-associated rhabdomyolysis in Taiwanese children. *Acta Paediatr.* 2010; 99 (11): 1701–1704.
19. Мелехов А.В., Борисовская С.В., Гаврилина Н.С. и др. Рабдомиолиз как редкое тяжелое осложнение терапии стагинами: дифференциальный диагноз в условиях реальной клинической практики (клинический случай). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2025; 21 (2): 174–181.
20. Schech S., Graham D., Staffa J., et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoepidemiol. Drug Safe.* 2007; 16: 352–358.
21. Wongrakpanich S., Kallis C., Prasad P., et al. The study of rhabdomyolysis in the elderly: an epidemiological study and single center experience. *Aging Dis.* 2018; 9 (1): 1–7.

Difficulties in Diagnosing Rhabdomyolysis in Elderly Patients with Comorbid Pathology

E.S. Dzotsoeva, PhD¹, V.D. Titov¹, P.S. Pushkina¹, V.A. Luzenina², O.A. Ivanova², Zh.B. Ponezheva, PhD¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology

² Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Department of Health

Contact person: Elina S. Dzotsoeva, sidelnikovaes@gmail.com

Rhabdomyolysis is a life-threatening syndrome that complicates the course of infections and is associated with the development of acute kidney injury (AKI), electrolyte disturbances, arrhythmias, and disseminated intravascular coagulation.

We present a clinical case of rhabdomyolysis in an 84-year-old female patient with severe comorbid pathology and polypharmacy during an acute infection. The diagnosis was confirmed by elevated creatine phosphokinase levels up to 4552.8 IU/L and myoglobin levels up to 176.76 ng/mL. A combination of infectious, drug-related, and metabolic risk factors led to the development of severe AKI. Timely initiated comprehensive therapy made it possible to manage AKI, restore diuresis (without the use of renal replacement therapy), and achieve clinical and laboratory improvement.

This clinical case demonstrates the difficulty of early diagnosis of rhabdomyolysis in elderly patients with severe comorbid conditions and polypharmacy. Timely initiation of pathogenetic therapy can improve the prognosis even in severe cases of the disease.

Keywords: rhabdomyolysis, acute kidney injury, statins, antibiotics, elderly patients



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro





18–19 ИЮНЯ 2026

VII НЕВСКИЙ УРОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ

посвящённый 125-летию кафедры
урологии и андрологии Северо-Западного
государственного медицинского университета
им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург

Официальный сайт форума

www.uroforum.ru

Приглашаю вас принять участие в VII Невском урологическом форуме,
который состоится 18–19 июня 2026 г. в очном формате,
г. Санкт-Петербург, улица Кирочная, д. 41

В этом году форум приурочен к 125-летию юбилею кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. Этому событию будет посвящена торжественная часть и программный доклад об истории и достижениях старейшей кафедры урологии в России.

В рамках VII Невского урологического форума также традиционно будут обсуждаться актуальные вопросы урологии, онкоурологии, андрологии и урогинекологии. Программа охватывает лечение мочекаменной болезни, реконструктивную урологию, малоинвазивную хирургию, демонстрацию нетипичных клинических наблюдений.

С более подробной информацией и ключевыми темами мероприятия можно ознакомиться на официальном сайте форума.

С искренним уважением,
председатель VII Невского урологического форума
заведующий кафедрой урологии и андрологии
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ
Борис Кириллович КОМЯКОВ



Официальный сайт форума: www.uroforum.ru →

Реклама

Технический организатор



«Агентство поддержки медицинских инициатив» Тел.: +7 (495) 109 1069 | info@medbymed.ru | medbymed.ru



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>