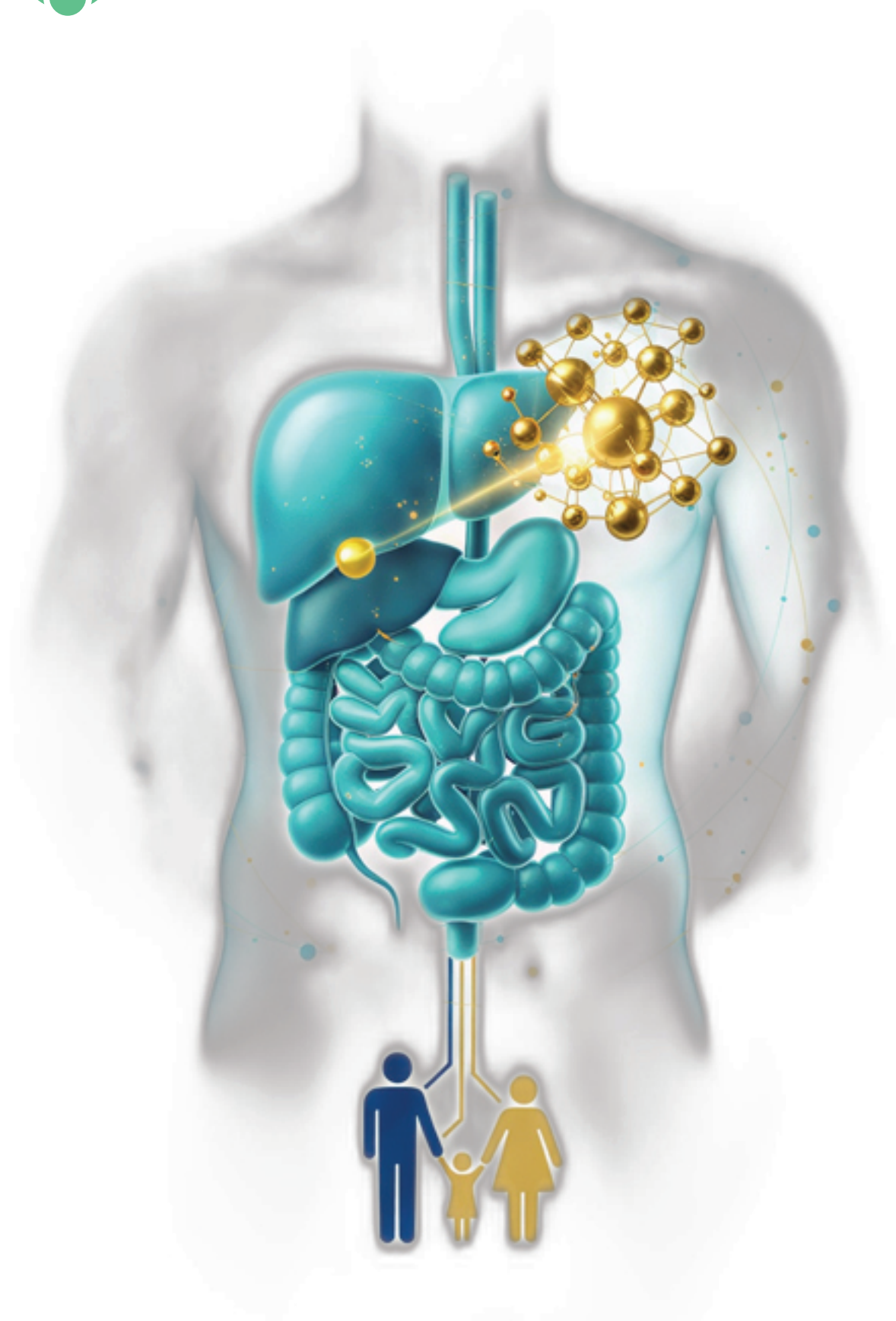




ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ





ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

ТОМ 4 № 2, 2026

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абдрахманов М. Ж., к. м. н., Алматы, Казахстан
Аметов А. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Арабидзе Г. Г., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Арутюнян Л. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Бараташвили Т. К., к. биол. н., Ярославль, Россия
Благовестнов Д. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Варданян А. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вечорко В. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Герасименко М. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демидова Т. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демикова Н. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Джупарова И. А., д. фарм. н., доцент, Новосибирск, Россия
Желткевич О. В., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Завьялов Д. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Замерград М. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Заплатников А. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Застрожин М. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Захаренко А. Г., к. м. н., доцент, Минск, Беларусь
Захарова И. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зиганшина Л. Е., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зыков В. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зурдинова А. А., д. м. н., проф., доцент, Бишкек, Кыргызстан
Ивашенко Д. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ильин М. В., д. м. н., проф., доцент, Ярославль, Россия
Карпова Е. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Кишул И. С., д. м. н., проф., РАН, Иркутск, Россия
Куликов С. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Кюрегян К. К., д. биол. н., проф., РАН, Москва, Россия
Лаврентьева Л. И., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Левин О. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Литвинов И. И., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Ломакин Н. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Лоранская И. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Любошевский П. А., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Лядов В. К., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Мазанкова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Максимов М. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Малинникова Е. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Маскова Г. С., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Маслюков П. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Матвеев А. В., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Милованова О. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Мирзаев К. Б., д. м. н., Москва, Россия
Митьков В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Михайлов М. К., д. м. н., проф., Казань, Россия
Мосолов С. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Некоркина О. А., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Ненашева Н. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Никитин Е. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Николенко В. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Омельяновский В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Остроумова О. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Подзолкова Н. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Потапов М. П., к. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Пыков М. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ройтман А. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Рыжкин С. А., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Самсонова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия

Сафина А. И., д. м. н., проф., Казань, Россия
Сидоров А. В., д. м. н., Ярославль, Россия
Синичина И. И., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Ситкин С. И., д. м. н., доцент, Тверь, Россия
Ситников И. Г., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Ситникова Е. П., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Соколов Ю. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сон И. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Староверов И. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Тимошенко А. Л., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Торопыгин С. Г., д. м. н., проф., Тверь, Россия
Тюрин И. Е., д. м. н., Москва, Россия
Ушаков Р. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Филиппов И. В., д. б. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Холодова И. Н., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Чеботарёва Т. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Челнокова О. Г., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Чжан Цзыцян, Москва, Россия
Шагинян Г. Г., д. м. н., проф., Москва, Россия
Шкрёбо А. Н., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шорманов И. С., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шутов Е. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Щедров Д. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Абакаров С. И., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Бровкина А. Ф., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Лоран О. Б., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Мошетьева Л. К., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Новиков Ю. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия
Пискунов Г. З., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Поддубная И. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Ревитшвили А. Ш., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Франк Г. А., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Хасанов Р. Ш., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Казань, Россия
Шабунин А. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Выпускающий редактор: Белоусов Дмитрий Юрьевич
Генеральный директор

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»

✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Ответственный за выпуск: Афанасьева Елена Владимировна
Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»

🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна

Учредители:

Ярославский государственный медицинский университет;
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования;
ООО «Издательство ОКИ».

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 29 декабря 2022 г.

№ Эл № ФС77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Выпуск том 4 № 2, 2026 г. подписан в печать: 30.06.2026

NEICON (лаборатория Elpub) — создание и поддержка
сайта www.Patient-Oriented.ru на платформе PKP OJS.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения
редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность
информации, содержащейся в рекламных материалах.

ДРУГИЕ ПРОЕКТЫ ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО ОКИ»

САЙТЫ

clinvest.ru
pharmacokinetica.ru
pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru
myrwd.ru
antibiotics-chemotherapy.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика
Фармакокинетика и фармакодинамика
Фармакогенетика и фармакогеномика
Реальная клиническая практика: данные и доказательства
Антибиотики и химиотерапия

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-Oki.ru



**PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY**

VOLUME 4 NO. 2, 2026

EDITOR-IN-CHIEF

Khokhlov, Alexander L., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia

PRESIDENT OF THE EDITORIAL COUNCIL

Sychev, Dmitriy A., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Moscow, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Abdrakhmanov MJ, PhD, Almaty, Kazakhstan
Ametov AS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Arabidze GG, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Blagovestnov DA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chebotareva TA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chelnokova OG, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Demidova TY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Dzhuparova IA, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Novosibirsk, Russia
Filippov IV, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Gerasimenko MY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Harutyunyan LL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ivashchenko DV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ilyin MV, MD, PhD, Prof., Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Karpova EP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kholodova IN, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Kitsul IS, MD, PhD, Prof., Irkutsk, Russia
Kulikov SV, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Kyureghyan KK, PhD, Prof. RAS, Moscow, Russia
Lavrentyeva LI, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Yaroslavl, Russia
Levin OS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Litvinov II, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lomakin NV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Loranskaya ID, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Lyuboshevsky PA, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lyadov VK, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Mazankova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maksimov ML, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Malinnikova EYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maskova GS, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Maslyukov PM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Matveev AV, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Milovanova OA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mirzaev KB, MD, PhD, Moscow, Russia
Mitkov VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mikhailov MK, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Mosolov SN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Nekorkina OA, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Nenasheva NM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikolenko VN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Omelyanovsky VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ostroumova OD, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Podzolkova NM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Potapov MP, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Pykov ML, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Roitman AP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ryzhkin SA, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Samsonova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Safina AI, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Sidorov AV, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Sinitsina II, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Sitkin SI, MD, PhD, Associate Prof., Tver, Russia
Sitnikov IG, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sitnikova EP, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sokolov YYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Son IM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Staroverov IN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shchedrov DN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shahinyan GG, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shkrebko AN, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shormanov IS, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shutov EV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Timoshenko AL, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Toropygin SG, MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Tyurin IE, MD, PhD, Moscow, Russia
Vardanyan AV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vechorko VI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zamergrad MV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zaplatnikov AL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zastrozhin MS, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Zakharenko AG, PhD, Associate Prof., Minsk, Belarus
Zakharova IN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zavyalov DV, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Ziganshina LE, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zykov VP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zurdinova AA, MD, PhD, Prof., Bishkek, Kyrgyzstan
Zhang C, Senior Researcher, Moscow, Russia
Zheltkevich OV, Doctor of Pharmacy, Associate Prof., Yaroslavl, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL COUNCIL

Brovkina AF, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Frank GA, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Khasanov RSh, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Kazan, Russia
Laurent OB, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Moshetova LK, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Novikov YV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia
Poddubnaya IV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Piskunov GZ, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Moscow, Russia
Revishvili ASH, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Shabunin AV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia

RELEASE GROUP

Managing Editor: Dmitry Belousov

General Director of the Center for Pharmacoeconomics Research, LLC

✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Responsible for the issue: Elena Afanasyeva

General Director of Publishing House OKI, LLC

🏠 www.Izdat-OKi.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Design and layout: Milana Magomedova

FOUNDERS

Yaroslavl State Medical University

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

"PUBLISHING HOUSE OKI" LLC

The journal was registered with Roskomnadzor on December 29, 2022,

No. El No. FS77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Issue signed: 30.06.2026.

NEICON (Elpub Laboratory) — creation and support
of the www.Patient-Oriented.ru website on the PKP OJS platform.

Author's materials do not necessarily reflect the point of view
of the editorial board. The editorial board is not responsible for
the accuracy of the information contained in the advertising materials.

OTHER PROJECTS OF PUBLISHING HOUSE OKI, LLC

SITES

clinvest.ru

pharmacokinetica.ru

pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru

myrwd.ru

antibiotics-chemotherapy.ru

JOURNALS

Good Clinical Practice

Pharmacokinetics and pharmacodynamics

Pharmacogenetics and pharmacogenomics

Real-World Data & Evidence

Antibiotics and chemotherapy

WEB-порталы

HealthEconomics.ru

Izdat-OKi.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

Разработка и валидация методики определения 5-фторурацила в составе полимерного комплекса на основе полиметакриловой кислоты методом УФ-спектроскопии <i>Жукова О. В., Дубовская Н. А., Хохлов А. Л.</i>	5
Разработка раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для локализации действия бактериофага в ране <i>Жукова О. В., Широкова И. Ю., Белянина Н. А.</i>	16

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

Концепция формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента <i>Желткевич О. В., Соколова О. В.</i>	24
--	----

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела: патофизиологические механизмы, клинически значимые классы препаратов и стратегии коррекции <i>Плещёва Т. Н., Савгачева М. Ю., Каракчиев Д. А.</i>	35
Хронический кожный зуд: современные данные эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии <i>Савгачева М. Ю., Плещёва Т. Н., Ермошина М. Е.</i>	46
Экспериментальное исследование органопротекторной активности некоторых пептидных препаратов в условиях интоксикации, спровоцированной комплексом основных противотуберкулёзных средств <i>Смирнов Н. А., Куликов С. В., Вольхин Н. Н., Крюкова П. Е., Вальмонт Д. Ю., Тауки А. Н., Фетисов Д. А.</i>	65

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна): клинический случай в практике нефролога <i>Шорманов И. С., Жигалов С. А., Бажина О. В.</i>	82
--	----

ХИРУРГИЯ

Показатели микроциркуляции крови в прогнозировании осложнённого течения острого панкреатита <i>Ларичев А. Б., Рябов М. М., Ефремов К. Н.</i>	87
---	----

ПЕДИАТРИЯ

Невидимая ноша: синдром выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями <i>Салова А. Л., Мозжухина Л. И., Кисельникова О. В.</i>	92
--	----

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Эпидемиология и клинические особенности гнойных осложнений после лечения травмы нижних конечностей у пациентов Ярославской области <i>Савгачев В. В. 1, Шишкин А. А.</i>	100
---	-----

НЕВРОЛОГИЯ

Эпидемиология и структура депрессивных нарушений среди студентов медицинского вуза <i>Медведев Н. Ю., Бородулин В. П., Бородулин Р. П.</i>	107
---	-----

CONTENTS

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

- Development and validation of a method for the determination of 5-fluorouracil in a polymer complex based on polymethacrylic acid using UV spectroscopy
Olga V. Zhukova, Natalya A. Dubovskaya, Aleksandr L. Khokhlov 5
- Development of a wound dressing based on modified polyurethane foam to localize bacteriophage action in the wound
Olga V. Zhukova, Irina Yu. Shirokova, Natalia A. Belyanina 16

MANAGEMENT AND ECONOMICS OF PHARMACY

- The concept of building consumer confidence in pharmaceutical products
Olga V. Zheltkevich, Olga V. Socolova 24

PHARMACOLOGY, CLINICAL PHARMACOLOGY

- Drug-induced weight gain: pathophysiological mechanisms, clinically relevant drug classes, and management strategies
Tatyana N. Pleshcheva, Maria Yu. Savgacheva, Dmitry A. Karakchiev 35

UROLOGY AND ANDROLOGY

- Chronic pruritus: modern data on epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and therapy
Mariya Yu. Savgacheva, Tatyana N. Pleshcheva, Maria E. Ermoshina 46
- Experimental study of organ-protective activity of peptide drugs under intoxication induced by a combination of first-line antituberculosis agents
Nikolay A. Smirnov, Sergey V. Kulikov, Nikita N. Volkhin, Polina E. Kryukova, Diana Yu. Valmont, Ahmed N. Taouki, Dmitry A. Fetisov 65
- Primary aldosteronism (Conn's syndrome): a clinical case in nephrology practice
Igor S. Shormanov, Sergey A. Zhigalov, Olga V. Bazhina 82

SURGERY

- Blood microcirculation indicators in prediction of complicated course of acute pancreatitis
Andrey B. Larichev, Mikhail M. Ryabov, Konstantin N. Efremov 87

PEDIATRICS

- The invisible burden: burnout syndrome in parents of children with chronic diseases
Alexandra L. Salova, Lidiya I. Mozhukhina, Olga V. Kiselnikova 92

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Epidemiology and clinical features of purulent complications following treatment of lower extremity injuries in patients of the Yaroslavl region
Vitaly V. Savgachev, Aleksey A. Shishkin 100

NEUROLOGY

- Epidemiology and structure of depressive disorders among medical students
Natalia Y. Medvedenko, William P. Borodulin, Richard P. Borodulin 107



Разработка и валидация методики определения 5-фторурацила в составе полимерного комплекса на основе полиметакриловой кислоты методом УФ-спектроскопии

Жукова О. В. ¹, Дубовская Н. А. ¹, Хохлов А. Л. ²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. 5-фторурацил (5-ФУ) является базовым химиотерапевтическим агентом, однако его клиническое применение ограничено быстрым метаболизмом и высокой токсичностью. Разработка систем контролируемого высвобождения на основе полиметакриловой кислоты (ПМАК) позволяет улучшить фармакокинетический профиль препарата, что требует валидации методик анализа полученного соединения для обеспечения требований качества таких полимерных систем.

Цель. Разработка и валидация методики количественного определения 5-ФУ в полимерном комплексе на основе ПМАК методом УФ-спектроскопии в различных средах, имитирующих биологические условия.

Материалы и методы. Объектом исследования служил лиофилизированный полимерный комплекс 5-ФУ и ПМАК, полученный методом жидкофазного синтеза. Анализ проводился методом УФ-спектроскопии на приборе Shimadzu UV-1800 при длине волны 265–267 нм. Методика валидирована в соответствии с ГФ XV по показателям: специфичность, линейность, правильность, повторяемость и внутрилабораторная прецизионность (с участием двух операторов). Исследования велись в трёх средах: очищенная вода, фосфатный буфер (pH 7,4 — кровь) и цитратный буфер (pH 5,1 — внутриклеточная среда).

Результаты. Подтверждено образование комплекса за счет водородных связей между 5-ФУ и карбоксильными группами ПМАК. Методика признана специфичной, так как полимерный носитель не поглощает в аналитической области (265 нм). Установлена линейная зависимость ($R^2 > 0,999$). Показатель открываемости (правильность) составил от 98,48 % для среды цитратного буферного раствора до 99,23 % — для фосфатного буферного раствора. Коэффициент вариации (RSD) при проверке прецизионности не превысил 2 %, что подтверждает, что предложенный метод обладает удовлетворительной повторяемостью (сходимостью) и обеспечивает получение воспроизводимых результатов при многократном анализе проб в идентичных условиях. Расчётные критерии Стьюдента и Фишера подтвердили отсутствие систематических ошибок между операторами. В результате исследования выявлено, что в кислой среде (pH 5,1) высвобождение 5-ФУ на 15,92 % выше, чем при pH 7,4, что подтверждает pH-чувствительность системы.

Выводы. Разработанная спектрофотометрическая методика полностью отвечает требованиям валидности и может быть использована для контроля качества полимерных систем доставки 5-ФУ на основе ПМАК. Выявленная избирательность высвобождения 5-ФУ в кислой среде подтверждает перспективность использования полимерных комплексов для направленной доставки в опухолевые ткани.

Ключевые слова: 5-фторурацил; полиметакриловая кислота; полимерный комплекс 5-фторурацила на основе полиметакриловой кислоты; УФ-спектроскопия; валидация методики количественного определения

Для цитирования: Жукова О. В., Дубовская Н. А., Хохлов А. Л. Разработка и валидация методики определения 5-фторурацила в составе полимерного комплекса на основе полиметакриловой кислоты методом УФ-спектроскопии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):5-15. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0136>. EDN: VJZOQW.

Поступила: 01.03.2026. **В доработанном виде:** 05.04.2026. **Принята к печати:** 25.05.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Development and validation of a method for the determination of 5-fluorouracil in a polymer complex based on polymethacrylic acid using UV spectroscopy

Olga V. Zhukova¹, Natalya A. Dubovskaya¹, Aleksandr L. Khokhlov²

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. 5-fluorouracil (5-FU) is a basic chemotherapeutic agent, but its clinical use is limited by rapid metabolism and high toxicity. The development of controlled — release systems based on polymethacrylic acid (PMAA) allows for an improved pharmacokinetic profile of the drug, which requires validation of analytical methods for the resulting compound to ensure the quality requirements of such polymer systems.

Objective. Development and validation of a method for the quantitative determination of 5-FU in a PMAA — based polymer complex using UV spectroscopy in various media simulating biological conditions.

Materials and methods. The object of the study was a lyophilized polymer complex of 5-FU and PMAA, obtained by liquid — phase synthesis. The analysis was performed by UV spectroscopy on a Shimadzu UV-1800 instrument at a wavelength of 265–267 nm. The method was validated in accordance with the State Pharmacopoeia XV for the following parameters: specificity, linearity, accuracy, repeatability, and intralaboratory precision (with the participation of two operators). The studies were conducted in three media: purified water, phosphate buffer (pH 7.4 — blood) and citrate buffer (pH 5.1 — intracellular medium).

Results. Complex formation via hydrogen bonds between 5-FU and the carboxyl groups of PMAA was confirmed. The method was deemed specific, as the polymer carrier does not absorb in the analytical range (265 nm). A linear relationship was established ($R^2 > 0.999$). The recovery rate (accuracy) ranged from 98.48 % for a citrate buffer solution to 99.23 % for a phosphate buffer solution. The coefficient of variation (RSD) during precision testing did not exceed 2 %, confirming that the proposed method has satisfactory repeatability (convergence) and ensures reproducible results with multiple sample analyses under identical conditions. Calculated Student's and Fisher's t-tests confirmed the absence of systematic errors between operators. The study revealed that in an acidic environment (pH 5.1), the release of 5-FU was 15.92 % higher than at pH 7.4, confirming the pH sensitivity of the system.

Conclusions. The developed spectrophotometric method fully meets validity requirements and can be used for quality control of PMAA — based polymeric 5-FU delivery systems. The demonstrated selectivity of 5-FU release in an acidic environment confirms the potential of using polymeric complexes for targeted delivery to tumor tissue.

Keywords: 5-fluorouracil; polymethacrylic acid; polymeric complex of 5-fluorouracil based on polymethacrylic acid; UV-spectroscopy; validation of the quantitative determination method

For citation: Zhukova OV, Dubovskaya NA, Khokhlov AL. Development and validation of a method for the determination of 5-fluorouracil in a polymer complex based on polymethacrylic acid using UV spectroscopy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):5-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0136>. EDN: VJZOQW.

Received: 01.03.2026. Revision received: 05.04.2026. Accepted: 25.05.2026. Published: 30.05.2026.

Введение / Introduction

5-фторурацил (5-ФУ) — одно из химиотерапевтических соединений, широко используемое в лечении онкологических заболеваний. 5-ФУ широко используется в практической медицине для лечения ряда солидных опухолей [1]. 5-ФУ быстро метаболизируется в организме, поэтому крайне важно поддержание высокой концентрации в сыворотке крови данного препарата для улучшения его терапевтической активности. Однако использование 5-ФУ в высоких концентрациях связано с высоким риском тяжелых токсических эффектов [2–4].

В литературе представлены многочисленные исследования, целью которых является создание системы для контролируемого высвобождения 5-ФУ, которые улучшают показатели лечения [5–9].

Полиметакрилаты являются широкодоступным классом синтетических полимеров. Полиметакриловая и полиакриловая кислоты являются водорастворимыми полимерами, имеющими в своём составе функциональные карбоксильные группы, позволяющие проводить их модификацию.

В работе, представленной в 2011 году, предложена универсальная модель pH-чувствительных наночастиц для селективной доставки лекарств, одной из составных частей которых является полиметакриловая кислота (ПМАК) [10]. В 2016 году проведено исследование по изучению противоопухолевых свойств *in vitro* и *in vivo* ПМАК, объединённой с золотосодержащими наночастицами, а также с доксорубицином через кислотолабильную цистеиновую связь [11].



Ранее был разработан полимерный комплекс 5-ФУ на основе ПМАК, продемонстрировавший изменение фармакокинетики и профиля биораспределения 5-ФУ после его включения в полимерный комплекс [12].

Валидация аналитических методик для определения лекарственных средств (ЛС) в составе полимерных частиц (мицеллы, полимеросомы), комплексов приобретает особую значимость в современной фармацевтике, однако методологические аспекты валидации для подобных систем освещены в научной литературе фрагментарно [13, 14]. Полимерные комплексы активно разрабатываются для улучшения биодоступности, стабильности и контролируемого высвобождения ЛС, особенно в онкологии, терапии нейродегенеративных заболеваний. Однако интеграция ЛС в полимерную матрицу приводит к сложностям в анализе: матричные эффекты, низкие концентрации активного вещества (часто <1 мкг/мл), неоднородность распределения ЛС требуют строгой валидации методик для обеспечения точности, воспроизводимости и селективности.

Целью (Objective)

данного исследования является разработка и валидация методики количественного определения 5-ФУ с помощью ультрафиолетовой спектроскопии (УФ-спектроскопия) в полимерном комплексе на основе ПМАК.

Материалы и методы / Materials and methods

Объектом исследования являлись образцы экспериментального полимерного комплекса 5-ФУ, представляющие собой лиофилизат для приготовления раствора.

Полимерный комплекс 5-ФУ на основе ПМАК был получен методом жидкофазного синтеза по ранее описанной методике [15].

В качестве метода определения количественного содержания 5-ФУ в составе полимерного комплекса использовали метод УФ-спектроскопии.

Определение проводилось в соответствии с ОФС. 1.2.1.1.0003 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» ГФ XV издания [16].

Поскольку полимерное производное 5-ФУ представляет собой 5-ФУ, связанный водородными связями с карбоксильными группами ПМАК, то для анализа готовили растворы исходных веществ.

Приготовление испытуемых растворов

0,00083 % раствор 5-ФУ. Точную навеску субстанции 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, после доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали. Отбирали аликвоту 8,3 мл, помещали в мерную колбу

вместимостью 100 мл, доводили объём колбы растворителем до метки, перемешивали.

0,01 % раствор ПМАК. Точную навеску ПМАК (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, после доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

0,01 % раствор полимерного комплекса 5-ФУ. Точную навеску полимерного комплекса 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, после доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

Ультрафиолетовые спектры поглощения получали с помощью спектрофотометра UV — 1800 (Япония, Shimadzu) в пределе длин волн 190–400 нм (дата последней поверки — 29.09.2025). У полученных растворов измеряли оптическую плотность при длине волны 265 нм (для определения 5-ФУ) в кювете толщиной 1 см.

Линейная зависимость между поглощением и концентрацией образца позволяет проводить количественное определение. Поэтому содержание 5-ФУ рассчитывалось также спектрофотометрически, основываясь на законе Бугера-Ламберта-Бэра. Калибровочная кривая определялась путём измерения поглощения нескольких стандартных растворов известной концентрации.

Приготовление стандартных растворов 5-ФУ для оценки показателя «Линейность»

0,01 % стандартный раствор 5-ФУ в водной среде. Точную навеску субстанции 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

0,01 % стандартный раствор 5-ФУ в среде фосфатного буферного раствора (pH 7,4). Точную навеску субстанции 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в фосфатном буфере, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

0,01 % стандартный раствор 5-ФУ в среде цитратного буферного раствора (pH 5,1). Точную навеску субстанции 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в фосфатно-цитратном буфере, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

Из каждого из вышеперечисленных стандартных растворов отбирали аликвоту 5 мл и разводили ее в 2 раза. Затем последовательно отбирали по 5 мл из полученных растворов и также разводили в два раза. Всего процедура повторяется 5 раз. Для получения промежуточных концентраций из

второго, третьего, четвёртого и пятого разведения отбирались аликвоты объёмом 3 мл и смешивались с 1,5 мл соответствующего растворителя.

Приготовление испытываемых растворов для оценки показателя «Правильность»

0,008 % раствор полимерного комплекса 5-ФУ. Точную навеску полимерного комплекса 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали. Отбирали аликвоту 80 мл, помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объём колбы растворителем до метки, перемешивали.

0,01 % раствор полимерного комплекса 5-ФУ. Точную навеску полимерного комплекса 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

0,012 % раствор полимерного комплекса 5-ФУ. Точную навеску полимерного комплекса 5-ФУ (~0,012 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

Каждый из растворов готовился трижды в соответствующем растворителе (вода, фосфатный буферный раствор (рН 7,4), цитратный буферный раствор (рН 5,1)).

Приготовление испытываемых растворов для оценки показателя «Повторяемость»

Точную навеску полимерного комплекса 5-ФУ (~0,01 г) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в растворителе, доводили объём колбы тем же растворителем до метки и перемешивали.

Процедуру повторяли 6 раз.

Приготовление испытываемых растворов для оценки показателя «Прецизионность»

Испытуемые растворы для оценки показателя «Прецизионность» готовили в соответствии с методикой, использованной при определении правильности. Процедуру выполняли независимо два исследователя для трёх концентраций 5-ФУ: 0,0056, 0,0070 и 0,0084 мг/мл. Для каждой концентрации каждый исследователь приготовил по шесть параллельных проб.

Оптическая плотность приготовленных стандартных растворов 5-ФУ, а также испытываемых растворов полимерного комплекса 5-ФУ для определения валидационных показателей (правильность, повторяемость, прецизионность) в разных средах измерялась при длинах волн от 265–267 нм (n=5), в зависимости от рН среды и от использованного буферного раствора.

Содержание 5-ФУ вычисляли по уравнениям калибровочных кривых (формула (1):

$$X = \frac{A}{b}, \text{ где} \quad (1)$$

X — содержание 5-ФУ, мг/мл;

A — оптическая плотность, усл. ед.;

b — коэффициент линейной регрессии соответствующей калибровочной кривой.

Предложенная методика количественного определения 5-ФУ в полимерном производном валидирована в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методик» (ГФ XV ОФС. 1.1.0012) по показателям специфичности, линейности, правильности, прецизионности (повторяемость (сходимость), промежуточная (внутрилабораторная) прецизионность).

Результаты и их обсуждение / Results and discussion

В результате межмолекулярного взаимодействия 5-ФУ и карбоксильными группами остатков ПМАК образуется водорастворимый полимерный комплекс (рис. 1).

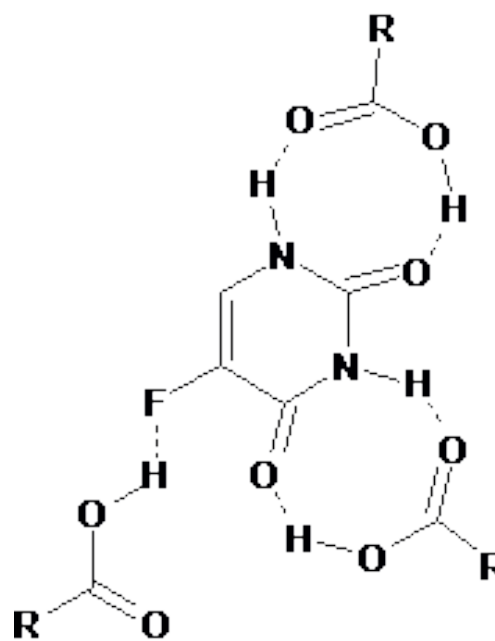


Рис. 1. Межмолекулярное взаимодействие 5-фторурацил с карбоксильными группами ПМАК

Fig. 1. Intermolecular interaction of 5-fluorouracil with the carboxyl groups of PMAA

Примечание: R — остаток ПМАК

Note: R is the residue of PMAA

Межмолекулярное взаимодействие обусловлено образованием водородных связей между электроотрицательным атомом фтора в 5-ФУ и атомом водорода в карбоксильном остатке МАК, имеющем

частично положительный заряд и связанным ковалентной связью с электроотрицательным атомом кислорода. Также водородная связь образуется между атомом водорода в группе $-NH$ -пиримидинового кольца и атомом кислорода в остатке МАК, а также между атомом кислорода и атомом водорода в остатке МАК. Такой механизм свидетельствует о полной комплементарности 5-ФУ остатку МАК. Каждая молекула 5-ФУ связывает полностью два остатка МАК и частично третий остаток.

Данные УФ-спектроскопии (рис. 2) являются методом, подтверждающим образование межмолекулярного комплекса 5-ФУ с полимером ПМАК.

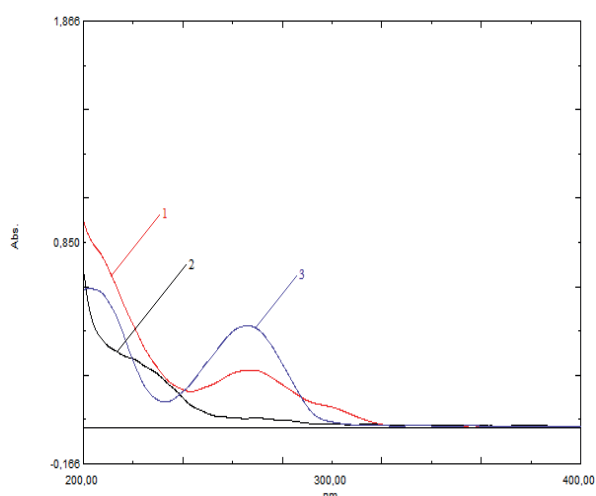


Рис. 2. УФ-спектры полимерного комплекса 5-ФУ (0,1 мг/мл), ПМАК (0,1 мг/мл), 5-ФУ (0,0083 мг/мл)

Fig. 2. UV spectra of the polymer complex 5-FU (0.1 mg/ml), PMAK (0.1 mg/ml), and 5-FU (0.0083 mg/ml)
Примечания: 1 — раствор полимерного комплекса 5-ФУ; 2 — раствор ПМАК; 3 — раствор, содержащий субстанцию 5-ФУ.

Notes: 1—5-FU polymer complex solution; 2 — PMAK solution; 3 — solution containing 5-FU substance.

Для оценки возможности использования полимерного комплекса 5-ФУ в качестве системы

доставки был проведен анализ высвобождения 5-ФУ в средах, имитирующих биосреды организма.

Особенностью интерполимерных комплексов, конъюгатов противоопухолевых ЛС является их устойчивость в среде, имитирующей среду кровяного русла (рН 7,35–7,45) и распадаемость комплекса, конъюгата с высвобождением противоопухолевого ЛС в среде, имитирующей внутриклеточное пространство (рН 6,8–7,2), в среде, имитирующей опухолевое окружение (рН 6,2–6,8) или в среде, имитирующей рН внутриклеточных лизосом (рН 4,0–5,0).

В качестве сред, имитирующих биосреды использовались 2 буферных раствора: ФБ с рН 7,4 — для имитации кровяного русла и ЦБ с рН 5,1 — для имитации внутриклеточного пространства.

Получено, что высвобождение полимерного комплекса с 5-ФУ в кислой среде (при рН 5,1) выше на 15,92 %, чем при рН 7,4. Данное обстоятельство объясняется ускоренным гидролизом рН-чувствительных связей в полимерной матрице при пониженном значении рН; изменением электростатических взаимодействий между носителем и 5-ФУ; увеличением степени набухания полимера в кислых условиях, что облегчает диффузию 5-ФУ.

Полученные данные имеют важное практическое значение для разработки систем направленной доставки противоопухолевых ЛС.

Поэтому в ходе исследования проводилась валидация методики количественного определения 5-ФУ методом УФ-спектроскопии в разных средах: в воде; в фосфатном буферном растворе (рН 7,4); в цитратном буферном растворе (рН 5,1).

Оценка показателя «Специфичность». Специфичность метода определялась путём сравнения УФ-спектров поглощения исследуемых образцов и возможных мешающих компонентов в используемых растворителях.

Первоначально были записаны УФ-спектры всех применяемых в методике растворителей (вода очищенная, фосфатный (рН 7,4) и цитратный (рН 5,1) буферы) в диапазоне 190–400 нм (рис. 3).

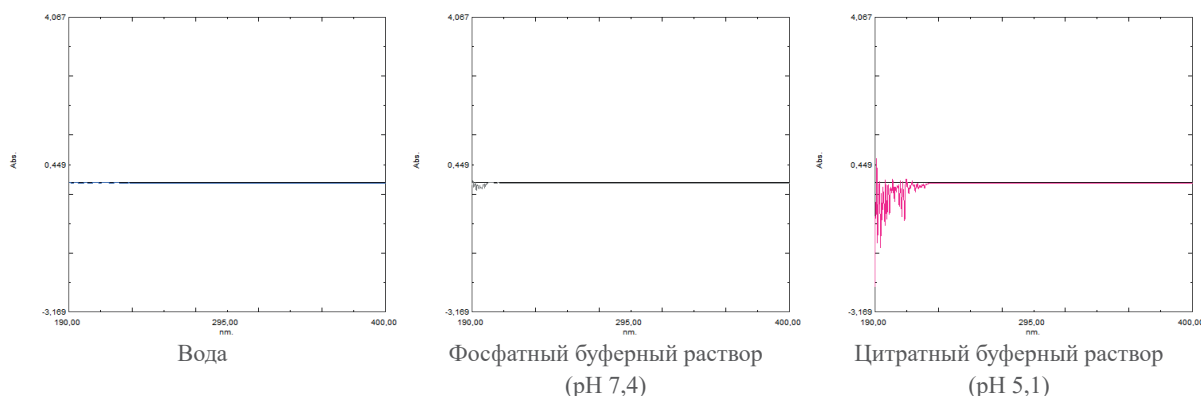


Рис. 3. УФ-спектры используемых растворителей

Fig. 3. UV spectra of the solvents used

Установлено, что ни один из растворителей не поглощает свет в области 260–265 нм, то есть их собственный вклад в сигнал отсутствует.

УФ-спектры растворов стандартного образца 5-ФУ во всех используемых средах показали четкий максимум поглощения при 265–267 нм (рис. 4). Это подтвердило, что данная полоса поглощения

является характерной для 5-ФУ и может использоваться как аналитический сигнал.

Для подтверждения того, что полоса поглощения при 265–267 нм в растворе исследуемого полимерного комплекса 5-ФУ принадлежит именно молекуле лекарственного вещества, а не полимеру или примесям, были записаны его УФ-спектры (рис. 5).

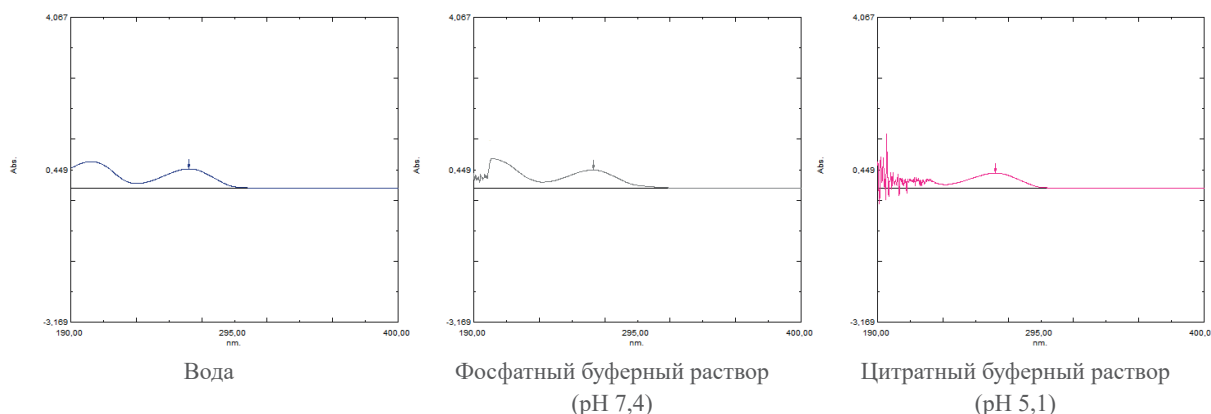


Рис. 4. УФ-спектры растворов 5-фторурацил (0,0083 мг/мл)

Fig. 4. UV spectra of 5-fluorouracil solutions (0.0083 mg/ml)

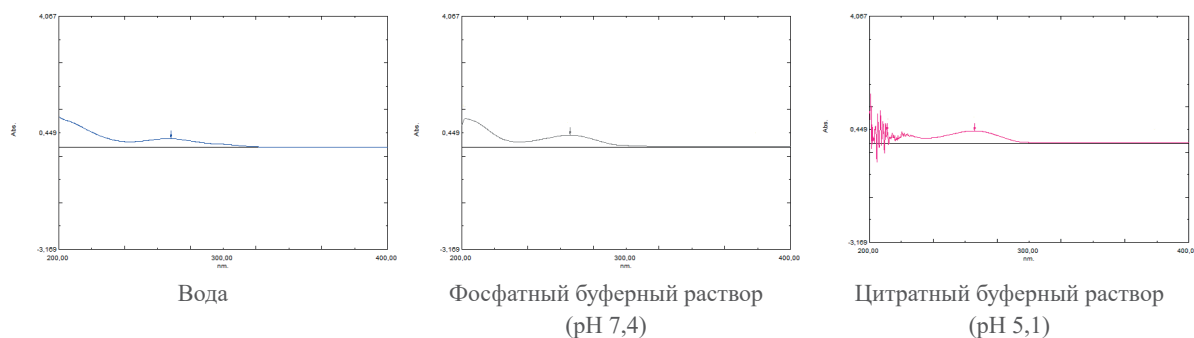


Рис. 5. УФ-спектры растворов полимерного комплекса 5-фторурацила (0,1 мг/мл)

Fig. 5. UV spectra of solutions of the polymer complex 5-fluorouracil (0.1 mg/ml)

Спектры поглощения полимерного комплекса 5-ФУ совпали со спектрами чистого 5-ФУ, демонстрируя такой же максимум при 265–267 нм в зависимости от среды. Совпадение спектров доказывает, что предложенный спектрофотометрический метод является специфичным для определения 5-ФУ в составе полимерного комплекса. Полимерный носитель не мешает измерению концентрации 5-ФУ в выбранном диапазоне длин волны.

Оценка показателя «Линейность». Линейность метода оценивали в рабочем диапазоне концентраций 5-ФУ от 0,0016 до 0,0167 мг/мл.

Перед статистической обработкой данных для построения калибровочной зависимости была

проведена проверка однородности измерений для каждой приготовленной концентрации стандартных растворов. Для выявления грубых ошибок в малых выборках использовали Q-критерий. При доверительной вероятности $p=0,99$ все вычисленные значения Q-критерия для экспериментальных данных не превысили критического табличного значения $Q_{\text{крит.}}(0,99; n=0,760)$. Это подтвердило однородность выборки и отсутствие статистических выбросов, что позволило перейти к дальнейшему анализу.

Зависимость оптической плотности от концентрации 5-ФУ в указанном диапазоне хорошо описывается линейным уравнением, которое имеет вид $y = bx + a$ (рис. 6).

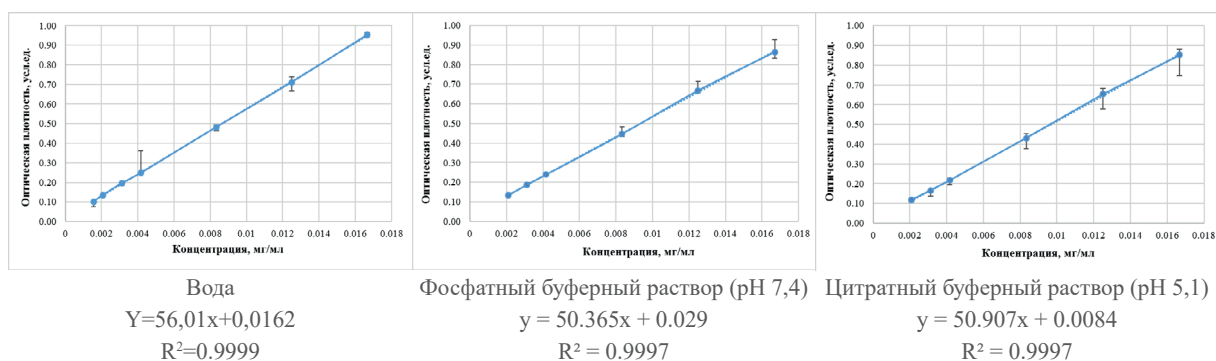


Рис. 6. Калибровочные графики для исследования линейности метода при количественном определении 5-фторурацила методом УФ-спектроскопии

Fig. 6. Calibration graphs for studying the linearity of the method for the quantitative determination of 5-fluorouracil by UV spectroscopy

Проверка значимости коэффициентов была проведена по критерию Стьюдента (табл. 1).

Таблица 1. Значимость коэффициентов регрессии a , b
Table 1. Significance of regression coefficients a , b

$t_{\text{расч. } b}$	Стандартная ошибка определения, S_b	$t_{\text{расч. } a}$	Стандартная ошибка определения, S_a	$t_{\text{табл.}}$
Вода				
206,436	0,2713	6,8043	0,0024	4,03
Фосфатный буферный раствор (pH 7,4)				
112,4741	0,4478	6,6811	0,0042	4,60
Цитратный буфер раствор (pH 5,1)				
109,9668	0,4629	1,9277	0,0044	4,60

Установлено, что коэффициенты a и b являются статистически значимыми для среды воды и фосфатного буферного раствора (pH 7,4). Итоговое уравнение прямой для воды — $y=56,01x+0,0162$; для фосфатного буферного раствора (pH 7,4) — $y=50,365x+0,029$. Для среды цитратного буферного раствора (pH 5,1) установлено, что коэффициент b является статистически значимым, в то время как коэффициент a статистически значимым не

является. На основании этого калибровочная зависимость была перестроена в виде уравнения $y=bx$, проходящего через начало координат. Итоговое уравнение прямой для цитратного буферного раствора — $y=51,645x$. Коэффициент детерминации R^2 равен 0,9994.

При изучении линейной зависимости была проведена статистическая обработка экспериментальных данных (табл. 2).

Таблица 2. Результаты статистической обработки экспериментальных данных, полученных при изучении линейной зависимости $y = bx + a$
Table 2. Results of statistical processing of experimental data obtained in the study of the linear dependence $y = bx + a$

f	$x_{\text{ср}}$	$y_{\text{ср}}$	b	a	$t(99,3)$	Δb	Δa	S_0^2	r
Вода									
5	0,0069	0,4037	56,01	0,0162	4,03	1,093	0,0163	0,000015	0,99995
Фосфатный буферный раствор (pH 7,4)									
4	0,0078	0,42	50,365	0,029	4,60	2,0598	0,0193	0,000034	0,9998
Цитратный буфер раствор (pH 5,1)									
4	0,0078	0,4061	51,645	—	4,60	2,1293	—	0,000069	0,9997

Оценка показателя «Правильность». Правильность аналитической методики оценивалась для 9 определений 3-х концентраций (0,0056 мг/мл; 0,0070 мг/мл; 0,0084 мг/мл). Среднее значение отклоняемости 5-ФУ по результатам количественного

определения вещества в среде воды составило 98,91 %, в среде фосфатного буферного раствора (рН 7,4) составило 99,23 %, а для методики в среде цитратного буферного раствора (рН 5,1) — 98,48 % (табл. 3).

Таблица 3. Метрологические характеристики методики количественного определения 5-ФУ в составе полимерного комплекса методом УФ-спектроскопии
Table 3. Metrological characteristics of the method for quantitative determination of 5-FU in the polymer complex using UV spectroscopy

n	f	μ	$X_{cp}, \%$	S^2	S	P, %	T (P, f)	ΔX	ΔX_{cp}	всп., %	RSD, %
Вода											
9	8	100	98,91	2,0617	1,4359	99	3,36	4,8245	1,6082	1,6259	1,4518
Фосфатный буферный раствор (рН 7,4)											
9	8	100	99,23	2,0553	1,4336	99	3,36	4,8169	1,6057	1,6181	1,4447
Цитратный буферный раствор (рН 5,1)											
9	8	100	98,48	0,5284	0,7269	99	3,36	2,4425	0,8142	0,8267	0,7381

Оценка показателя «Аналитическая область». Диапазон применения (аналитическая область) аналитической методики оценивали по результатам оценки показателей «Линейность» и «Правильность». Критерий приемлемости: для количественного определения основного вещества диапазон применения методики должен составлять 80–120 % от номинального содержания.

На основании результатов, полученных при оценке показателей «Линейность» и «Правильность», диапазон применения методики составляет 80–120 %, поскольку показатель «Правильность» определяли при концентрациях 80 % (0,0800 мг/мл полимерного комплекса 5-ФУ и 0,0056 мг/мл по 5-ФУ), 100 % (0,1000 мг/мл полимерного комплекса 5-ФУ и 0,007 мг/мл по 5-ФУ) и 120 % (0,1200 мг/мл полимерного комплекса 5-ФУ и 0,0084 мг/мл по 5-ФУ) от номинального

содержания. Показатель «Линейность» определяли в диапазоне 22,33–238,57 % от концентрации стандартного образца, используемой в аналитической методике.

Заключение: валидируемый показатель соответствует критерию приемлемости.

Оценка показателя «Прецизионность». Прецизионность исследовалась на однородных образцах и оценивалась в двух вариантах: повторяемость (сходимость) и внутрилабораторная (промежуточная) прецизионность.

Повторяемость (сходимость).

Показатель повторяемости оценивали по результатам шести параллельных определений концентрации с известным содержанием 5-ФУ (табл. 4). Все измерения были выполнены одним исследователем на одном приборе в течение короткого промежутка времени.

Таблица 4. Метрологические характеристики определения повторяемости количественного определения 5-ФУ методом спектроскопии
Table 4. Metrological characteristics for determining the repeatability of the quantitative determination of 5-FU by spectroscopy

n	f	$X_{cp}, \%$	S	P, %	T (P, f)	ΔX	ΔX_{cp}	RSD, %
Вода								
6	5	99,76	1,5189	99	4,03	6,1214	2,4991	1,5226
Фосфатный буферный раствор (рН 7,4)								
6	5	98,19	1,4509	99	4,03	5,8473	2,3871	1,4777
Цитратный буферный раствор (рН 5,1)								
6	5	97,46	1,0448	99	4,03	4,2106	1,7189	1,0720

Полученное значение RSD не превысило 2 %, что подтверждает, что предложенный метод обладает удовлетворительной повторяемостью

(сходимостью) и обеспечивает получение воспроизводимых результатов при многократном анализе проб в идентичных условиях.



Внутрилабораторная прецизионность.

Оценка внутрилабораторной прецизионности проводилась для оценки воспроизводимости результатов метода в условиях, допускающих некоторые варьируемые факторы внутри одной лаборатории. Исследование было выполнено на кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в течение короткого промежутка времени при использовании одного и того же аналитического оборудования.

Ключевым варьируемым фактором в данном исследовании выступил исполнитель (оператор). Анализ

проводили два разных исследователя, каждый из которых выполнил серию определений для трёх различных концентраций стандартного раствора 5-фторурацила: 0,0056 мг/мл; 0,0070 мг/мл; 0,0084 мг/мл.

Для каждой концентрации и каждого оператора были рассчитаны основные статистические показатели (табл. 5).

Воспроизводимость оценивалась по критерию Стьюдента. Поскольку $t_{расч} < T$ (99 %, 5), то результаты двух выборок следует считать свободными от систематической ошибки, а значит, воспроизводимыми.

Таблица 5. Метрологические характеристики определения внутрилабораторной прецизионности при количественном определении 5-ФУ методом спектроскопии
Table 5. Metrological characteristics for determining intralaboratory precision in the quantitative determination of 5-FU by spectroscopy

Концентрация, мг/мл	Исследователь	μ	f	Xср, %	S	P	t (P, f) табл.	Δx	ε	tвыч	F (99,5,5)	F (выч)
Вода												
0,0056	1	100	5	98,19	1,5802	99	4,03	6,3683	6,4859	2,8117	3,45	1,0838
	2	100	5	98,35	1,5179	99	4,03	6,1171	6,2200	2,6699	3,45	
0,0070	1	100	5	99,76	1,5189	99	4,03	6,1214	6,1361	0,3853	3,45	0,8159
	2	100	5	98,74	1,6816	99	4,03	6,7767	6,8631	1,8341	3,45	
0,0084	1	100	5	98,89	1,3692	99	4,03	5,5180	5,5795	1,9711	3,45	0,7306
	2	100	5	99,00	1,6019	99	4,03	6,4556	6,5205	1,5224	3,45	
Фосфатный буферный раствор (pH 7,4)												
0,0056	1	100	5	98,27	1,9214	99	4,03	7,7431	7,8794	2,2046	3,45	1,2102
	2	100	5	98,68	1,7466	99	4,03	7,0387	7,1326	1,8451	3,45	
0,0070	1	100	5	99,09	1,3623	99	4,03	5,4899	5,5406	1,6431	3,45	1,1001
	2	100	5	98,38	1,2988	99	4,03	5,2341	5,3205	3,0608	3,45	
0,0084	1	100	5	99,59	1,0952	99	4,03	4,4135	4,4316	0,9160	3,45	1,4505
	2	100	5	99,28	0,9093	99	4,03	3,6646	3,6914	1,9522	3,45	
Цитратный буфер раствор (pH 5,1)												
0,0056	1	100	5	97,85	1,7899	99	4,03	7,2137	7,3720	2,9393	3,45	1,0565
	2	100	5	100,91	1,7415	99	4,03	7,0181	6,9551	1,2749	3,45	
0,0070	1	100	5	98,38	1,7111	99	4,03	6,8959	7,0092	2,3158	3,45	0,9341
	2	100	5	99,90	1,7705	99	4,03	7,1350	7,1419	0,1333	3,45	
0,0084	1	100	5	98,66	1,1843	99	4,03	4,7731	4,8379	2,7736	3,45	0,5126
	2	100	5	97,39	1,6542	99	4,03	6,6665	6,8451	3,8631	3,45	

Выводы / Conclusions

Доказано, что разработанная методика удовлетворяет требованиям валидности по показателям специфичности, линейности, правильности,

прецизионности (повторяемость (сходимость), промежуточная (внутрилабораторная) прецизионность) в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методов» (ГФ XV ОФС. 1.1.0012).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Данная статья подготовлена без привлечения спонсорских средств или финансовой поддержки третьих лиц. Работа выполнена за счёт собственных ресурсов авторов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жукова Ольга Вячеславовна — д. фарм. н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация.

Автор, ответственный за переписку

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6454-1346

РИНЦ SPIN-код: 4167-1496

Дубовская Наталья Александровна — ассистент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация.

e-mail: nata.dubovskaya.99@bk.ru

ORCID ID: 0000-0002-2110-5317

РИНЦ SPIN-код: 9137-3844

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Председатель Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: rector@ysmu.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

РИНЦ SPIN-код: 9389-8926

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

This article was prepared without the use of sponsorship funds or financial support from third parties. The work was carried out using the authors' own resources.

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zhukova — Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy at the Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Corresponding author

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6454-1346

RSCI SPIN-code: 4167-1496

Natalya A. Dubovskaya — Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

e-mail: nata.dubovskaya.99@bk.ru

ORCID ID: 0000-0002-2110-5317

RSCI SPIN-code: 9137-3844

Aleksandr L. Khokhlov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of the Yaroslavl State Medical University, Chairman of the Ethics Council under the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: rector@ysmu.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

RSCI SPIN-code: 9389-8926



Список литературы / References

1. Diasio RB, Harris BE. Clinical pharmacology of 5-fluorouracil. *Clin Pharmacokinet.* 1989 Apr;16(4): 215-37. doi: 10.2165/00003088-198916040-00002
2. Kennedy BJ. 5-fluorouracil toxicity: old or new? *Cancer.* 1999 Oct 1;86(7):1099-100.
3. Alter P, Herzum M, Soufi M, et al. Cardiotoxicity of 5-fluorouracil. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2006 Jan;4(1):1-5. doi: 10.2174/187152506775268785.
4. Naren G, Guo J, Bai Q, et al. Reproductive and developmental toxicities of 5-fluorouracil in model organisms and humans. *Expert Rev Mol Med.* 2022 Jan 31;24:e9. doi: 10.1017/erm.2022.3.
5. Szota M, Reczyńska-Kolman K, Pamuła E, et al. Poly(amidoamine) Dendrimers as Nanocarriers for 5-Fluorouracil: Effectiveness of Complex Formation and Cytotoxicity Studies. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 16;22(20):11167. doi: 10.3390/ijms22011167.
6. Wang W, Joyce P, Bremmell K, et al. Liposomal 5-Fluorouracil Polymer Complexes Facilitate Tumor-Specific Delivery: Pharmacokinetics Using Microdialysis. *Pharmaceutics.* 2022 Jan 18;14(2):221. doi: 10.3390/pharmaceutics14020221.
7. Mashaqbeh H, Obaidat R, Al-Shar'i NA, et al. Weak complexation of 5-fluorouracil with β -cyclodextrin, carbonate, and dianhydride crosslinked β -cyclodextrin: in vitro and in silico studies. *Res Pharm Sci.* 2022 Jul 14;17(4):334-349. doi: 10.4103/1735-5362.350235.
8. Szota M, Wolski P, Carucci C, et al. Effect of Ionization Degree of Poly(amidoamine) Dendrimer and 5-Fluorouracil on the Efficiency of Complex Formation-A Theoretical and Experimental Approach. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 3;24(1):819. doi: 10.3390/ijms24010819.
9. Grant JJ, Pillai SC, Perova TS, et al. Enhancement of 5-Fluorouracil Drug Delivery in a Graphene Oxide Containing Electrospun Chitosan/Polyvinylpyrrolidone Construct. *Materials (Basel).* 2024 Oct 31;17(21):5300. doi: 10.3390/ma17215300/
10. Tang H, Guo J, Sun Y, et al. Facile synthesis of pH sensitive polymer-coated mesoporous silica nanoparticles and their application in drug delivery. *Int J Pharm* 2011;421:388-96.
11. Yilmaz G, Demir B, Timur S, Becer CR. Poly (methacrylic acid)- coated gold nanoparticles: functional platforms for theranostic applications. *Biomacromolecules* 2016;17:2901-11.
12. Zhukova OV, Dubovskaya NA, Zykova DA, et al. Specifics of Pharmacokinetics and Biodistribution of 5-Fluorouracil Polymeric Complex. *Molecules.* 2023 Dec 15;28(24):8096. doi: 10.3390/molecules28248096.
13. Razavi L, Raissi H, Farzad F. Validation of an MD simulation approach for electrical field responsive micelles and their application in drug delivery. *Sci Rep.* 2023 Feb 15;13(1):2665. doi: 10.1038/s41598-023-29835-y.
14. Galbis E, Iglesias N, Lucas R, Tinajero-Díaz E, de Paz MV, Muñoz-Guerra S, Galbis JA. Validation of Smart Nanoparticles as Controlled Drug Delivery Systems: Loading and pH-Dependent Release of Pilocarpine. *ACS Omega.* 2018 Jan 31;3(1):375-382. doi: 10.1021/acsomega.7b01421.
15. Дубовская Н.А., Жукова О.В. Получение и оценка комплекса полимера метакриловой кислоты и 5-фторурацила при различных условиях pH среды. *Современные проблемы естественных наук и фармации.* Сборник статей Всероссийской научной конференции; 20–23 мая 2025 г.; Марийский гос. ун-т, Йошкар-Ола; 2025;(14):332-335. [Dubovskaya N.A., Zhukova O.V. Preparation and evaluation of a complex of methacrylic acid polymer and 5-fluorouracil under different pH conditions. *Modern problems of natural sciences and pharmacy.* Collection of articles of the All-Russian scientific conference; May 20–23, 2025; Mari State University, Yoshkar-Ola; 2025; (14): 332–335.].
16. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. — Москва, 2023. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15> (дата обращения: 05.02.2026). — Текст: электронный. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 15th edition. Moscow, 2023.].



Разработка раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для локализации действия бактериофага в ране

Жукова О. В., Широкова И. Ю., Белянина Н. А.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Проблема антимикробной резистентности является одним из главных вызовов современной медицины. Бактериофаги представляют собой перспективное направление в лечении инфекционных заболеваний, особенно при терапии раневых инфекций. Однако применение бактериофагов в клинической практике сопряжено с рядом технологических проблем, ключевыми из которых являются способы их доставки в очаг инфекции и поддержание их терапевтической концентрации в зоне клинического интереса. Для достижения этой цели перспективным является использование полимерных материалов в качестве носителей бактериофагов. Пенополиуретан является потенциальным материалом для создания раневых покрытий благодаря своей пористой структуре, эластичности и биосовместимости.

Цель. Разработка прототипа раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для иммобилизации бактериофагов и обеспечения их контролируемого высвобождения в ране.

Материалы и методы. В работе использовали технический пенополиуретан (ООО «Синтез ОКА», Дзержинск, Нижегородская обл.). Модификацию пластин пенополиуретана проводили методом окислительной полимеризации катехоламиновых производных. Определяли физико-химические свойства путём сравнения поглотительной способности по массе и объёму, пористости, времени поглощения (имбибиции) капли. Для оценки возможности использования материала в качестве платформы для доставки бактериофага в зону клинического интереса и обеспечения равномерности его высвобождения был использован метод диализа по Кривчинскому через полупроницаемую мембрану. Титр бактериофага определяли по методу Аппельмана.

Результаты. Проведена сравнительная оценка физико-химических свойств обычного и модифицированного пенополиуретана, включая пористость, поглотительную способность и гидрофильность. Исследована жизнеспособность иммобилизованных бактериофагов и кинетика их высвобождения методом диализа по Кривчинскому. Результаты показали, что модификация значительно улучшает гидрофильные свойства материала (время впитывания капли снижается с 53 минут до 4,3 секунд) и обеспечивает сохранение литической активности бактериофагов в течение 8 часов. Титрование по методу Аппельмана продемонстрировало, что модифицированный пенополиуретан поддерживает жизнеспособность бактериофагов при разведении до 10^{-5} , в то время как для обычного пенополиуретана этот показатель составил 10^{-3} . Разработанное покрытие может применяться для лечения инфицированных ран, обеспечивая контролируемое высвобождение бактериофагов и поддержание терапевтической концентрации в зоне клинического интереса.

Выводы. Модифицированный пенополиуретан представляет собой перспективную платформу для создания биомиметических раневых покрытий, способных обеспечивать эффективную доставку бактериофагов в очаг инфекции и поддержание их терапевтической концентрации. Разработанный материал может найти применение в лечении инфицированных ран, особенно при инфекциях, вызванных антибиотикорезистентными штаммами стафилококков.

Ключевые слова: пенополиуретан; окислительная полимеризация производных катехоламинов; бактериофаги; раневое покрытие; фаготерапия; модификация полимеров

Для цитирования: Жукова О. В., Широкова И. Ю., Белянина Н. А. Разработка раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для локализации действия бактериофага в ране. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):16-23. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0137>. EDN: ORJDLO.

Поступила: 18.03.2026. **В доработанном виде:** 20.04.2026. **Принята к печати:** 23.05.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Development of a wound dressing based on modified polyurethane foam to localize bacteriophage action in the wound

Olga V. Zhukova, Irina Yu. Shirokova, Natalia A. Belyanina

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract

Background. The problem of antimicrobial resistance is one of the main challenges of modern medicine. Bacteriophages represent a promising approach in the treatment of infectious diseases, particularly in the treatment of wound infections. However, the use of bacteriophages in clinical practice is associated with a number of technological problems, the key ones being the methods of their delivery to the site of infection and maintaining their therapeutic concentration in the area of clinical interest. To achieve this goal, the use of polymeric materials as bacteriophage carriers holds promise. Polyurethane foam is a potential material for the creation of wound dressings due to its porous structure, elasticity, and biocompatibility.

Objective. The aim of this study was to develop a prototype wound dressing based on modified polyurethane foam for the immobilization of bacteriophages and their controlled release in the wound.

Materials and methods. Technical polyurethane foam (ООО Синтез ОКА, Dzerzhinsk, Nizhny Novgorod Region) was used in the study. The modification of polyurethane foam plates was carried out by oxidative polymerization of catecholamine derivatives. Physicochemical properties were determined by comparing the absorption capacity by mass and volume, porosity, and droplet imbibition time. To assess the potential of the material as a platform for delivering bacteriophages to the clinical site of interest and ensuring uniform release, Kruvchinsky dialysis through a semipermeable membrane was used. Bacteriophage titer was determined using the Appelman method.

Results. A comparative assessment of the physicochemical properties of standard and modified polyurethane foam, including porosity, absorption capacity, and hydrophilicity, was conducted. The viability of immobilized bacteriophages and their release kinetics were studied using Kruvchinsky dialysis. The results showed that the modification significantly improves the hydrophilic properties of the material (droplet imbibition time is reduced from 53 minutes to 4.3 seconds) and ensures the preservation of bacteriophage lytic activity for 8 hours. Appelman titration demonstrated that the modified polyurethane foam maintains the viability of bacteriophages at dilutions up to 10^{-5} , compared to 10^{-3} for conventional polyurethane foam. The developed coating can be used to treat infected wounds, providing controlled release of bacteriophages and maintaining therapeutic concentrations in the area of clinical interest.

Conclusions. The modified polyurethane foam represents a promising platform for creating biomimetic wound dressings capable of effectively delivering bacteriophages to the site of infection and maintaining their therapeutic concentrations. The developed material may find application in the treatment of infected wounds, particularly those caused by antibiotic-resistant staphylococcal strains.

Keywords: polyurethane foam; oxidative polymerization of catecholamine derivatives; bacteriophages; wound dressing; phage therapy; polymer modification

For citation: Zhukova OV, Shirokova IYu, Belyanina NA. Development of a wound dressing based on modified polyurethane foam to localize bacteriophage action in the wound. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):16-23. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0137>. EDN: ORJDLO.

Received: 18.03.2026. **Revision received:** 20.04.2026. **Accepted:** 23.05.2026. **Published:** 30.06.2026.

Введение / Introduction

Проблема антимикробной резистентности является одним из главных вызовов современной медицины, что обуславливает необходимость поиска альтернативных методов борьбы с бактериальными инфекциями. Бактериофаги представляют собой перспективное направление в лечении инфекционных заболеваний, особенно при терапии раневых инфекций [1]. Однако применение бактериофагов в клинической практике сопряжено с рядом технологических проблем, ключевыми из которых являются способы их доставки в очаг инфекции и поддержание их терапевтической концентрации в зоне клинического интереса [2].

Эффективность местной фаготерапии определяется соблюдением принципов, разработанных на основании экспериментальных и клинических исследований последних лет. Одним из основных требований является создание в зоне клинического интереса концентрации фагов, превышающей пороговое значение $C = 10^8$ - 10^9 БОЕ/мл, что в 100 раз превышает концентрацию бактерий-мишеней [2]. Для достижения этой цели перспективным является использование полимерных материалов в качестве носителей бактериофагов [3].

Пенополиуретан является потенциальным материалом для создания раневых покрытий благодаря своей пористой структуре, эластичности

и биосовместимости [4]. Однако исходный пенополиуретан обладает гидрофобными свойствами, что ограничивает его применение для раневых покрытий, требующих активного впитывания экссудата. Модификация поверхности пенополиуретана является перспективным подходом для придания материалу гидрофильности, адгезивных и антибактериальных свойств [5, 6, 7].

В качестве реакции модификации была использована окислительная полимеризация производных катехоламинов, в результате которой было сформировано на поверхности биомиметическое покрытие с уникальными свойствами [7]. Наличие свободных гидроксильных и аминогрупп обеспечивает адгезивные свойства и возможность иммобилизации биологически активных агентов, включая антибиотики и бактериофаги [8].

Цель данной работы (Objective) заключалась в разработке прототипа раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для иммобилизации бактериофагов и обеспечения их контролируемого высвобождения в ране.

Материалы и методы / Materials and methods

В работе использовали: технический пенополиуретан (Синтез ОКА); бактериофаг стафилококковый «Стафилофаг» производства филиала АО НПО «Микроген» в г. Н. Новгород «ИМБИО», стерильный очищенный фильтрат фаголизатов бактерий рода *Staphylococcus* с активностью по Аппельману не менее 10^{-5} ; трис- (гидроксиметил) — аминметан (Pharmpru[®], Ph Eur, BP, Scharlab, Испания); изотонический раствор NaCl (ООО «Гротекс», Россия); культуру *Staphylococcus aureus*, клинический штамм №229 из рабочей коллекции бактериологической лаборатории Университетской клиники «ПИМУ», выделенный от пациента с ожоговыми ранами; агар ГРМ.

Модификация пенополиуретана. Вырезали пластины из технического полиуретана размером $2 \times 2 \times 0,5$ см. Модификацию пластин пенополиуретана проводили методом окислительной полимеризации производных катехоламинов. Готовили 0,01 М раствор трис- (гидроксиметил) — аминметана, в который добавляли дофамина гидрохлорида в концентрации 2 мг/мл. Значение pH раствора довели до 8,6 для инициации полимеризации. Образцы пенополиуретана полностью погружали в полученный раствор и выдерживали при комнатной температуре на воздухе при естественном освещении в течение 24 часов. После полимеризации образцы промывали дистиллированной водой, а затем высушивали в сухожаровом шкафу при температуре

45°C в течение 4 часов. Успешность модификации оценивали визуально по характерному изменению цвета материала до темно-коричневого и чёрно-коричневого (по классификации RAL), возможно наличие неравномерной окраски («мраморности»).

Определение физико-химических свойств

Определение поглощательной способности по массе. Образцы пенополиуретана стандартной формы (пластины в форме параллелепипеда) взвешивали на аналитических весах (m_0 , г) и погружали в дистиллированную воду на 10 минут. После удаления избытка воды образцы повторно взвешивали (m_1 , г). Поглощательную способность рассчитывали по следующей формуле:

$$B = (m_1 - m_0) / m_0 \times 100 \% \quad (1), \quad \text{где}$$

B — поглощательная способность материала по массе, %;

m_1 — масса образца материала после поглощения им воды, г;

m_0 — масса исходного материала, г.

Все измерения проводились в шести повторях.

Определение поглощательной способности по объёму. Измеряли исходный объём образца (V_0), после чего образец полностью пропитывали в дистиллированной воде. По разнице объёмов определяли количество впитанной жидкости ($V_{\text{впит}}$) и рассчитывали коэффициент поглощения по следующей формуле:

$$K = (V_{\text{впит}} / V_0) \times 100 \%, \quad \text{где}$$

K — коэффициент водопоглощения материала, %;

$V_{\text{впит}}$ — объём поглощенной жидкости образцом материала, $\text{см}^3/\text{мл}$;

V_0 — исходный объём образца, $\text{см}^3/\text{мл}$.

Все измерения проводились в шести повторях.

Определение пористости. Образцы взвешивали (m_0 , г), полностью пропитывали дистиллированной водой и взвешивали повторно (m_1 , г). Пористость рассчитывали по следующей формуле:

$$P = (m_1 - m_0) / V_{\text{H}_2\text{O}} \times 100 \%, \quad \text{где}$$

P — пористость материала, %;

m_0 — масса исходного образца материала, г;

m_1 — масса образца материала, после его полной пропитки жидкостью, г;

$V_{\text{H}_2\text{O}}$ — объём воды, необходимый для полного пропитывания образца.

Все измерения проводились в шести повторях.



Определение времени поглощения (имбибиции) капли. На поверхность образца с помощью микродозатора наносили каплю дистиллированной воды объёмом 10 мкл. Секундомером фиксировали время полного впитывания капли. Для всех показателей результатом являлось среднее арифметическое значение не менее пяти измерений.

Диализ бактериофагов по методу Кривчинского. Исследование кинетики высвобождения бактериофагов проводили методом диализа по Кривчинскому через полупроницаемую мембрану. В диализную трубку, закрытую с одной стороны целлюлозной мембраной, помещали пенополиуретановую пластину, пропитанную бактериофагом. Трубку погружали в изотонический раствор NaCl и инкубировали при температуре 37°C. Пробы отбирали через 1, 3, 5 и 8 часов диализа, доводя объём среды до исходного значения после каждого отбора.

Оценка жизнеспособности бактериофагов на модифицированной пенополиуретановой подложке. Образцы пенополиуретана пропитывали бактериофагом в количестве, равном $1/2$ от максимального объёма впитывания. Пропитанные образцы помещали в чашки Петри с ГРМ-агаром, на который предварительно наносили суспензию микроорганизмов *S. aureus* концентрацией 1×10^5 КОЕ/мл (соответствует оптической плотности 0,5–0,6 единиц по шкале МакФарланда). Чашки инкубировали при температуре 37°C в течение 24 часов. Степень лизиса оценивали по пятибальной шкале:

- «-» — отсутствие литической активности;
- «+» — низкая активность;
- «++» — зона лизиса с большим количеством колоний вторичного роста;
- «+++» — зона лизиса с единичными колониями вторичного роста;
- «++++» — прозрачная зона лизиса без колоний вторичного роста;

Процедура выполнялась в трёх повторениях для обеспечения репрезентативности полученных данных и минимизации случайных погрешностей.

Анализ кинетики литической активности бактериофагов. Готовили суспензию *S. aureus* концентрацией 1×10^5 КОЕ/мл (соответствует оптической плотности 0,5–0,6 единиц по шкале МакФарланда) и равномерно наносили на подсушенные чашки Петри с ГРМ-агаром. Из проб, полученных в ходе диализа (1, 3, 5 и 8 часов), отбирали по 20 мкл диализата и наносили на чашки. Отбор проб проводили в трехкратной повторности для каждой экспериментальной точки. Чашки инкубировали

при температуре 37°C в течение 24 часов, после чего оценивали степень лизиса.

Определение титра бактериофага по методу Аппельмана. Готовили 12 стерильных бактериологических пробирок с 4,5 мл стерильного питательного бульона. В 1-ю пробирку стерильной пипеткой вносили 0,5 мл исследуемого фага. Содержимое пробирки перемешивали и 0,5 мл из 1-й пробирки переносили во 2-ю, перемешивали и из 2-й пробирки переносили в 3-ю и т.д. до 10-й включительно. Из 10-й пробирки 0,5 мл удаляли. 11-я и 12-я пробирки являлись контрольными (пробирка 11 — контроль роста микроорганизма, содержащая 4,5 мл бульона и 0,2 мл бульонной культуры *S. aureus*; пробирка 12 — контроль стерильности питательного бульона, содержащая 4,5 мл бульона без добавления бактериальной культуры *S. aureus* и бактериофага). Получали разведения бактериофага от 10^{-1} до 10^{-10} (10 000 000 000 $(10^{-1}-10^{-10})$). Далее во все 10 пробирок приготовленного ряда разведений вносили по 0,2 мл 18–24-часовой бульонной культуры бактерий *S. aureus*, чувствительных к титруемому бактериофагу. Штатив с пробирками инкубировали в термостате при 37°C. Учет результатов производили через 18–20 часов. Титром считали максимальное разведение бактериофага, при котором наблюдался полный лизис чувствительной к фагу культуры *S. aureus*.

Статистический анализ. При подтверждении нормального распределения использовали для анализа параметрический метод сравнения данных (Т-критерий для двух независимых выборок). В случае если данные не соответствуют нормальному распределению использовали непараметрический метод сравнения выборок (критерий Манна-Уитни). Значимость различий определялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Влияние модификации на физико-химические свойства пенополиуретана. Результаты оценки поглотительной способности представлены в табл. 2. По массе поглотительная способность пенополиуретана (ПУ) составила $3459,6 \pm 197,8$ %, модифицированного пенополиуретана (МПУ) — $3395,7 \pm 205,26$ %. По объёму для ПУ получено значение $217 \pm 22,72$ %, для МПУ — $213,42 \pm 23,3$ %. Тенденция незначительного снижения влагоёмкости МПУ связано с уменьшением размера пор вследствие адсорбции продуктов полимеризации производных катехоламинов, что согласуется с данными по пористости (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение поглотительной способности исходного и модифицированного пенополиуретана
Table 1. Comparison of the absorption capacity of the original and modified polyurethane foam

Показатель	ПУ (M ± SD)	МПУ (M ± SD)	p-значение
По массе, %	3459,60 ± 197,80	3395,70 ± 205,26	p > 0,05
По объёму, %	217,00 ± 22,72	213,42 ± 23,30	p > 0,05

Примечания: ПУ — пенополиуретан; МПУ — модифицированный пенополиуретан.
Notes: PU — polyurethane foam; MPU — modified polyurethane foam.

Результаты определения пористости представлены в таблице 2. Для ПУ средняя пористость составила $97,04 \pm 0,86$ %, для МПУ — $95,36 \pm 4,29$ %. Снижение пористости МПУ можно объяснить адсорбцией продуктов окислительной полимеризации производных катехоламинов на поверхности пор, что приводит к уменьшению их эффективного диаметра.

Таблица 2. Пористость исходного и модифицированного пенополиуретана
Table 2. Porosity of the original and modified polyurethane foam

Образец	Пористость, % (M ± SD)	p-значение
Пенополиуретан	$97,04 \pm 0,86$	p > 0,05
Модифицированный пенополиуретан	$95,36 \pm 4,29$	

Время имbibции одной капли дистиллированной воды объёмом 10 мкл является показателем гидрофильности материала. Для ПУ среднее время впитывания составило 53 мин 48 с ± 14 мин 6 с, что свидетельствует о выраженных гидрофобных свойствах материала. После модификации ПУ время впитывания статистически значимо сократилось до $4,3 \pm 2,44$ секунд (p < 0,05), что указывает на приобретение материалом выраженных гидрофильных свойств.

Полученные результаты оценки физико-химических свойств демонстрируют, что модификация кардинально изменяет поверхностные свойства ПУ, превращая гидрофобный материал в модифицированный с гидрофильными свойствами (МПУ). Это имеет важное значение для применения в качестве

раневого покрытия, поскольку обеспечивает эффективное впитывание раневого экссудата.

Оценка жизнеспособности и литической активности бактериофагов на пенополиуретановых пластинах. МПУ демонстрировал максимальную литическую активность («++++») во все временные точки диализа (1, 3, 5 и 8 часов), что свидетельствует о полном сохранении жизнеспособности бактериофагов. Для ПУ максимальная активность наблюдалась только в первые 3 часа, в то время как на 5 и 8 часах диализа отмечалось снижение активности («++» и «+++» соответственно) с образованием зоны лизиса с большим количеством колоний вторичного роста (табл. 3).

Полученные результаты указывают на то, что модификация не только не снижает, но и способствует сохранению жизнеспособности бактериофагов при их иммобилизации и последующем высвобождении.

Титрование бактериофагов. Результаты определения титра бактериофага по методу Аппельмана для ПУ и МПУ представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 3. Сравнение степени лизиса бактерий диализатом пенополиуретана и модифицированного пенополиуретана
Table 3. Comparison of the degree of bacterial lysis by dialysate of polyurethane foam and modified polyurethane foam

Образец	1 час	3 часа	5 часов	8 часов
МПУ	++++	++++	++++	++++
ПУ	++++	++++	++	++

Таблица 4. Титрование бактериофага в диализате пенополиуретана
Table 4. Titration of bacteriophage in polyurethane foam dialysate

Время	Степень разведения				
	10	10	10	10	10
1 час	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
3 часа	Роста нет	Роста нет	Роста нет	S. aureus	S. aureus
5 часов	Роста нет	Роста нет	S. aureus	S. aureus	S. aureus
8 часов	S. aureus	S. aureus	S. aureus	S. aureus	S. aureus

Таблица 5. Титрование бактериофага в диализате модифицированного пенополиуретана
Table 5. Titration of bacteriophage in dialysate of modified polyurethane foam

Время	Степень разведения				
	10	10	10	10	10
1 час	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
3 часа	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
5 часов	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
8 часов	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет

Данные титрования показывают, что в пробах бактериофага, высвобожденного из МПУ, полный лизис бактериальной культуры наблюдался при всех исследованных разведениях (до 10^{-5}) на всех временных точках. Это свидетельствует о сохранении высокой литической активности бактериофагов на уровне не ниже 10^5 БОЕ/мл.

В случае ПУ уже через 3 часа диализа титр бактериофага снижался до 10^3 , через 5 часов — до 10^2 , а к 8 часам наблюдался рост *S. aureus* при всех разведениях, что указывает на практически полную утрату литической активности.

Полученные результаты демонстрируют, что МПУ обеспечивает длительное сохранение жизнеспособности и литической активности иммобилизованных бактериофагов, что является критически важным для применения в качестве раневого покрытия. Вероятно, модифицирующее покрытие на ПУ создаёт протективную микросреду для бактериофагов, защищая их от денатурации и потери активности.

Ограничения исследования / Study limitations

Ограничением данного исследования явилось его проведение *in vitro*. Статическая, равно как и простая динамическая модель *in vitro*, не учитывает активный транспорт веществ, метаболическую активность тканей и влияние ферментных систем. В отличие от живого организма, здесь отсутствует кровоток и лимфодренаж, которые постоянно поддерживают градиент концентрации. Также модель ограничена использованием стандартизированных буферных растворов. В реальных условиях на диффузию влияют помимо pH вязкость биологических среды и наличие специфических белков, которые связывают активные вещества и меняют их транспортные свойства. Используемые полупроницаемые мембраны обладают фиксированным размером пор и определённым химическим составом. Они не могут имитировать сложную структуру биологических барьеров, их избирательную проницаемость, наличие ионных каналов, рецепторов и транспортных систем. Это приводит к тому, что скорость высвобождения вещества *in vitro* может значительно отличаться от реальной биодоступности.

Выводы / Conclusion

Проведённое исследование продемонстрировало эффективность модификации пенополиуретана для создания раневых покрытий с иммобилизованными бактериофагами. Модификация приводит к кардинальному изменению поверхностных свойств материала, превращая гидрофобный пенополиуретан в гидрофильный: время имbibции капли воды сокращается с 53 мин до 4,3 с, что обеспечивает эффективное впитывание раневого экссудата.

Ключевым результатом работы является установление способности МПУ поддерживать жизнеспособность и литическую активность иммобилизованных бактериофагов. Титрование по методу Аппельмана показало, что модифицированный материал обеспечивает сохранение активности бактериофагов на уровне не ниже 10^5 БОЕ/мл в течение 8 ч диализа, в то время как для ПУ наблюдалась практически полная потеря активности к этому времени.

Модификация ПУ не только улучшает гидрофильность материала, но и придаёт ему адгезивные, антибактериальные, антиоксидантные и другие свойства, что дополнительно повышает терапевтический потенциал разработанного покрытия за счёт эффективной иммобилизации бактериофагов и их контролируемого высвобождения в раневую среду.

Таким образом, МПУ представляет собой перспективную платформу для создания биомиметических раневых покрытий, способных обеспечивать эффективную доставку бактериофагов в очаг инфекции и поддержание их терапевтической концентрации. Разработанный материал может найти применение в лечении инфицированных ран, особенно при инфекциях, вызванных антибиотикорезистентными штаммами стафилококков.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются изучение кинетики высвобождения фагов в условиях, имитирующих раневую среду, а также проведение доклинических испытаний эффективности разработанного покрытия на экспериментальных моделях инфицированных ран.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Работа выполнена в рамках Государственного задания Минздрава России № 056-03-2026-123 «Разработка раневого покрытия на основе модифицированного пенополиуретана для самостоятельного применения и для доставки антимикробных средств с целью поддержания их необходимой концентрации в зоне клинического интереса».

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жукова Ольга Вячеславовна — д. фарм. н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация.

Автор, ответственный за переписку

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6454-1346

РИНЦ SPIN-код: 4167-1496

Широкова Ирина Юрьевна — к. м. н., врач-медицинский микробиолог, зав. бактериологической лабораторией Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

e-mail: shirokova_i@pimunn.net

ORCID ID: 0000-0002-8387-6344

РИНЦ SPIN-код: 9123-1213

Белянина Наталья Александровна — биолог бактериологической лаборатории Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

e-mail: belyanina_n@pimunn.net

ORCID ID: 0000-0002-8578-3600

РИНЦ SPIN-код: 8981-6453

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out within the framework of the State Assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 056-03-2026-123 "Development of a wound dressing based on modified polyurethane foam for independent use and for the delivery of antimicrobial agents in order to maintain their required concentration in the area of clinical interest."

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zhukova — Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy at the Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Corresponding author

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6454-1346

RSCI SPIN-code: 4167-1496

Irina Yu. Shirokova — Cand. Sci. (Med.), medical microbiologist., head of the bacteriological laboratory of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

e-mail: shirokova_i@pimunn.net

ORCID ID: 0000-0002-8387-6344

RSCI SPIN-code: 9123-1213

Natalia A. Belyanina — biologist of the bacteriological laboratory of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

e-mail: belyanina_n@pimunn.net

ORCID ID: 0000-0002-8578-3600

RSCI SPIN-code: 8981-6453

Список литературы / References

1. Ibrahim R, Aranjani JM, Kalikot Valappil V, Nair G. Unveiling the potential bacteriophage therapy: a systematic review. *Future Sci OA*. 2025 Dec;11(1): 2468114. doi: 10.1080/20565623.2025.2468114.
2. Погодин ИЕ, Самойленко ВМ, Киргинцев АГ, Лузан АС. Возможности и перспективы использования бактериофагов в лечении хронических ран мягких тканей. *Вестник эксперименталь-*



- ной и клинической хирургии. 2021;14(2):168-174. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-2-168-174 [Pogodin IE, Samoylenko VM, Kirgintsev AG, Luzan AS. Possibilities and Prospects of Application of Bacteriophages in the Treatment of Chronic Soft Tissue Wounds. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14(2):168-174. (In Russ.)].
3. Ковязина Н.А., Лукин П.С., Функнер Е.В., и др. Подходы к конструированию полимерных раневых покрытий с бактериофагами. *Медицинский альманах*. 2013;2(26):72-74. [Kovyazina N.A., Lukin P.S., Funkner E.V., et al. Approaches to the design of polymer wound dressings with bacteriophages. *Medical Almanac*. 2013;2(26):72-74.].
 4. Dhyani A, Repetto T, VanAken S, et al. Antimicrobial wound dressings for full-thickness infected burn wounds. *Shock*. 2024 Oct 1;62(4):588-595. doi: 10.1097/SHK.0000000000002426.
 5. Liu M, Liu T, Chen X, et al. Nano-silver-incorporated biomimetic polydopamine coating on a thermoplastic polyurethane porous nanocomposite as an efficient antibacterial wound dressing. *J Nanobiotechnology*. 2018 Nov 12;16(1):89. doi: 10.1186/s12951-018-0416-4.
 6. Dai S, Zang X, Zhang X, et al. Highly elastic lignin-based waterborne polyurethane with light color and its application in functional fabric coatings. *Int J Biol Macromol*. 2025 Apr;302:140521. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.140521.
 7. Zheng D, Huang C, Zhu X, et al. Performance of Polydopamine Complex and Mechanisms in Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 29;22(19):10563. doi: 10.3390/ijms221910563.
 8. Fu Y, Yang L, Zhang J, et al. Polydopamine antibacterial materials. *Mater Horiz*. 2021 Jun 1;8(6):1618-1633. doi: 10.1039/d0mh01985b.
 9. Белозерская Г.Г., Бычичко Д.Ю., Кабак В.А. и др. Создание новых гемостатических покрытий локального действия на основе альгината натрия. *Клиническая физиология кровообращения*. 2018;15(3):222-229. doi: 10.24022/1814-6910-2018-15-3-222-229 [Belozerskaya G.G., Bychichko D.Yu., Kabak V.A. et al. Creation of new local hemostatic coatings based on sodium alginate. *Clinical physiology of blood circulation*. 2018; 15(3):222-229.].
 10. Истратов Л.П., Абоянц Р.К., Белозерская Г.Г. и др. Местные гемостатические средства на основе коллагена. *Фармация*. 2007;7:29-32. [Istratov L.P., Aboyants R.K., Belozerskaya G.G. et al. Local hemostatic agents based on collagen. *Pharmacy*. 2007;7:29-32.].



Концепция формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента

Желткевич О. В., Соколова О. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Доверие существенно определяет выбор потребителей аптечных товаров и повышает частоту покупок: 46–76 % клиентов лояльны аптекам благодаря ему. Факторы доверия включают эмоциональные, рациональные и социальные аспекты. В условиях конкуренции изучение феномена доверия актуально для формирования лояльности и конкурентных преимуществ аптечной организации.

Методология. При проведении исследования использовали методы социологического исследования в форме анкетирования. Для изучения литературы применяли метод контент-анализа. При разработке концепции использовали теорию доверия, системный подход, методы логического, сравнительного, структурного анализов. При обработке результатов исследования применяли математико-статистические методы исследования.

Результаты. Определены факторы и условия, формирующие доверие потребителей товаров аптечного ассортимента, разработана концепция формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента, обеспечивающая эффективность оказания лекарственной помощи.

Заключение. В ходе исследования была проведена всесторонняя оценка феномена доверия, его значимости и роли в формировании отношения потребителей к товарам аптечного ассортимента. Особое внимание уделено анализу условий, влияющих на формирование факторов доверия потребителей, включающих как внешние условия (качество продукции, ценовая политика, упаковка, ассортимент), так и внутренние — эмоциональные и социальные условия взаимодействия.

Ключевые слова: доверие потребителей; товары аптечного ассортимента; факторы доверия; пациентоориентированная фармация; фармацевтическое консультирование; эмоциональные и рациональные факторы; лояльность потребителей; безопасность лекарственных препаратов; репутация аптечной организации

Для цитирования: Желткевич О. В., Соколова О. В. Концепция формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):24-34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0138>. EDN: GELBWL.

Поступила: 18.03.2026. В доработанном виде: 20.04.2026. Принята к печати: 23.05.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

The concept of building consumer confidence in pharmaceutical products

Olga V. Zheltkevich, Olga V. Sokolova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Trust significantly determines consumers' choice of pharmacy products and increases the frequency of purchases: 46–76 % of customers are loyal to chains thanks to it. Trust factors include emotional, rational and social aspects. In a competitive environment, studying the phenomenon of trust is relevant for the formation of loyalty and competitive advantages of a pharmacy organization.

Methodology. During the research, sociological research methods were used in the form of questionnaires. The content analysis method was used to analyze the literature. When developing the concept, we used the theory of trust, a systems approach, and methods of logical, comparative, and structural analysis. When processing the research results, mathematical and statistical research methods were used.

Results. The factors and conditions that shape consumer confidence in pharmaceutical products have been identified, and a concept for building consumer confidence in pharmaceutical products has been developed, ensuring the effective provision of medicinal care.

Conclusion. The study conducted a comprehensive assessment of the phenomenon of trust, its significance and role in shaping consumer attitudes towards pharmaceutical products. Particular attention is paid to the analysis of conditions influencing the formation of consumer trust factors, including both external conditions (product quality, pricing policy, packaging, assortment) and internal ones — emotional and social conditions of interaction.

Key words: consumer trust; pharmaceutical products; trust factors; patient-centered pharmacy; pharmaceutical counseling; emotional and rational factors; consumer loyalty; drug safety; pharmacy reputation

For citation: Zheltkevich OV, Socolova OV. The concept of building consumer confidence in pharmaceutical products. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):24-34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0138>. EDN: GELBWL.

Received: 18.03.2026. **Revision received:** 20.04.2026. **Accepted:** 23.05.2026. **Published:** 30.06.2026.

Актуальность / Relevance

Доверие выступает базовым детерминантом выбора потребителей лекарственных препаратов (ЛП) и других товаров аптечного ассортимента (ТАА), существенно влияя на объём и частоту покупок. Согласно данным опросов, 46–76 % потребителей предпочитают определённые аптечные сети и совершают больше покупок благодаря доверию к персоналу, качеству и репутации. Формирование доверия обусловлено комплексом факторов: эмоциональными (эмпатия, ощущение безопасности, уважение, позитивные эмоции), рациональными (гарантии качества и безопасности продукции, прозрачность информации) и социальными (корпоративная репутация, пользовательские отзывы, удобство сервисов, социальная ответственность). В условиях высокой конкуренции на фармацевтическом рынке изучение феномена доверия приобретает особую научную и практическую актуальность, поскольку позволяет выявить механизмы формирования потребительской лояльности и стратегии повышения конкурентных преимуществ аптечных организаций [1, 2, 3].

Цели / Objective

Выявить и проанализировать значимые факторы и условия, влияющие на формирование доверия потребителей к товарам аптечного ассортимента и аптечным организациям.

Задачи / Goals

1. Изучить теоретические основы феномена доверия в современном контексте с точки зрения философии, психологии и социологии.
2. Изучить рациональные, эмоциональные и социальные факторы, влияющие на формирование доверия потребителей.
3. Разработать концепцию формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента.
4. Результаты социологического исследования подтвердить или опровергнуть значимость ключевых элементов концепции формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента.

Методология / Methodology

С использованием сравнительного анализа изучена теория доверия, включающая его понятие, факторы и условия формирования доверия. Методом контент-анализа исследованы психологические и философские подходы к изучению доверия.

На основе теоретического исследования разработаны анкеты для проведения двух социологических опросов: среди потребителей и фармацевтических работников. В опросе приняли участие 85 потребителей и 62 фармацевтических работника.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В процессе проведённого исследования нами была изучена теория доверия, которая исследует механизмы формирования уверенности индивидов и групп в надёжности других субъектов (людей, институтов, организаций) [4].

Основные подходы теории доверия:

- **Психологический:** доверие как эмоционально-когнитивное состояние, возникающее при совпадении интересов, опыта и ценностей. Закрепляется повторяющимися позитивными результатами.
- **Социологический** (П. Штомпка): три основы — информация о партнере (обещания, репутация), личный опыт, культурные нормы. Включает ожидания взаимности, верности и солидарности.
- **Экономический** (рациональный выбор): доверие как расчёт рисков и выгод; индивид доверяет при условии низкой уязвимости и высокой компетентности объекта.

Базовые принципы теории доверия:

- **компетентность:** способность выполнить ожидания;
- **честность:** соответствие слов и действий;
- **благожелательность:** забота об интересах доверителя [4].

Эти подходы нашли отражение в результатах проведённого исследования. Так, в фармацевтическом контексте доверие к работникам аптечных

организаций формируется через прозрачность, экспертизу и эмпатию, повышая лояльность потребителей.

По результатам анализа литературы одним из главных внешних условий, формирующих доверие, является ценовая политика аптечной организации. Каждый второй, из тех, кто заявил о доверии российским лекарственным препаратам (55 %), расположен к ним из-за доступной цены на продукцию. Особенно значимо это условие для тех, кто лично отвечает за покупку лекарств, для опрошенных старше 45 лет и работающих россиян со средним уровнем дохода [1, 5, 6, 7].

Ещё одним значимым внешним условием формирования доверия является упаковка лекарственного препарата. Современные производители лекарственных средств активно применяют разнообразные дизайнерские приёмы для создания оригинального внешнего вида продукции, что способствует повышению её заметности и привлекательности для потребителей. Эмпирические исследования подтверждают значимость упаковки как важного фактора при выборе ЛП среди множества аналогов с идентичными терапевтическими свойствами. В условиях высокой конкуренции потребительский выбор часто сводится к эстетической оценке по принципу «привлекательность — непривлекательность», где визуальное восприятие играет определяющую роль в процессе принятия решения [8].

Анализ ценности внешних факторов аптечной организации для потребителей выявил возрастающую роль таких параметров, как качество обслуживания и наличие широкого ассортимента лекарственных препаратов. Потребители в первую очередь ассоциируют качество обслуживания с высоким уровнем квалификации персонала [5, 6, 9, 11].

К фундаментальным внешним условиям формирования потребительского доверия в аптечных организациях относятся физические факторы, включающие планировку торгового зала, типологию и расположение аптечного торгового оборудования, принципы размещения и выкладки товаров аптечного ассортимента, позиционирование рекламных и информационных материалов, а также создание общей атмосферы зала (освещение, цветовое решение, ароматический профиль, температурный режим, наличие и уровень звукового фона от музыки). Комплексное изучение указанных факторов обеспечивает получение ценных данных для оптимизации доверия потребителей [11].

Огромную роль при формировании доверия потребителя к фармацевтическим работникам играет эффективное профессиональное взаимодействие. Роль фармацевтических работников в принятии потребителями решения о приобретении лекарственных препаратов является значительной [2, 6, 9, 12,

13]. Фармацевтических специалистов следует обучать психологии взаимодействия с потребителями ТАА и психологии эффективных продаж, где приоритет отдаётся решению проблем потребителя, что служит основой экономического благополучия аптечной организации. Фармацевтическое консультирование представляет собой предоставление помощи покупателю в выборе безрецептурных лекарственных препаратов с акцентом на информацию, адаптированную к индивидуальным потребностям клиента [9]. Очень важно наличие эмпатии при фармацевтическом консультировании. Эмпатия является одним из регуляторов взаимоотношений между людьми; проявляется в стремлении оказывать помощь и поддержку другим людям [14].

По результатам анализа литературы нами была сформулирована концепция формирования доверия у потребителей товаров аптечного ассортимента (рис. 1).

Концепция формирования доверия потребителей к товарам аптечного ассортимента основана на комбинации факторов качества, экспертизы персонала и прозрачности процессов. Она учитывает специфику фармацевтического рынка, где доверие напрямую влияет на лояльность и выбор.

На формирование доверия влияют внешние условия:

- организация работы (политика ценообразования, система качества, ассортиментная политика);
- персонал (профессионально-важные качества) [13];
- физические факторы (эргономика помещений);
- упаковка, маркировка лекарственного препарата.

К факторам, формирующим доверие мы отнесли:

- эмоциональные (эмпатия, чувство уверенности и безопасности);
- рациональные (безопасность, соответствие стандартам качества, достоверность информации);
- социальные (отзывы потребителей, репутация компании).

На формирование доверия влияет нормативное регулирование фармацевтической отрасли.

К основным принципам концепции мы отнесли:

- надёжность и качество продукции: обеспечение стабильного соответствия товаров стандартам, включая строгий контроль производства, порядок ввода в гражданский оборот и мониторинг безопасности лекарственных средств, что подтверждается личным опытом потребителей (37 % называют это ключевым);



Рис. 1. Концепция формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента
Fig. 1. The concept of building consumer confidence in pharmaceutical products

- доступная цена и ассортимент: ценообразование как основной фактор (55 % опрошенных), дополненное широким выбором и подлинностью товаров, повышает уверенность в аптеке;
- экспертиза персонала: профессионализм, компетентность и эмпатия фармацевтических работников (доверие 70–82 % в 2025 г.), с акцентом на консультации и выявление потребностей через открытые вопросы.

Модель доверия для оценки качества обслуживания — RATER (Reliability, Assurance, Tangibles, Empathy, Responsiveness) была разработана профессорами Zeithaml Valerie A., Berry Leonard L. и Parasuraman A. и опубликована в их книге 1990 года «Delivering Quality Service: Balancing Customer Perceptions and Expectations». Эта модель адаптирована для аптек и определяет ключевые элементы [2] (табл. 1).

Стратегии реализации концепции формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента:

- прозрачность: информация о происхождении, тестах и отзывах; участие в просветительских акциях;
- коммуникация: использование фраз-клише «Вы можете мне доверять», обучение персонала по этике и этичному маркетингу;
- обратная связь: мониторинг отзывов, тренинги для повышения удовлетворенности, интеграция с цифровыми сервисами.

Эта концепция интегрируется в образовательные материалы для фармацевтических работников, усиливая профессиональное мышление.

Для подтверждения концепции формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента нами было проведено социологическое

Таблица 1. Структура модели доверия (RATER)
Table 1. The structure of the trust model (RATER)

Компонент	Описание в аптечном контексте	Влияние на доверие
Reliability	Стабильная доставка услуг и товаров	Базовая уверенность в сервисе
Assurance	Экспертные знания фармацевта, рекомендации	Снижение рисков покупки
Tangibles	Чистота аптеки, упаковка, документы по качеству	Визуальное подтверждение качества
Empathy	Внимание к нуждам клиента, персонализация	Эмоциональная связь
Responsiveness	Быстрые решения, отзывы, дополнительные услуги	Лояльность и повторные визиты

исследование потребителей и фармацевтических работников. В опросе приняли участие 85 потребителей и 62 фармацевтических работника.

Большинство респондентов ощущают безопасность при общении с фармацевтическими работниками. Более 40 % как потребителей (41,3 %), так и фармацевтических работников (43,8 %) выбрали вариант «скорее безопасно».

Уверенность при совершении покупки имеет решающее значение как для потребителей, так и для фармацевтических работников. Большинство

респондентов считают этот фактор «очень важным» (82,2 % потребителей и 71,9 % фармацевтов).

Безопасность товаров аптечного ассортимента является важнейшим фактором для обеих групп респондентов. Подавляющее большинство потребителей (87 %) и фармацевтических работников (81,3 %) считают этот аспект «очень важным». Следовательно, данный показатель является приоритетным критерием при выборе и реализации аптечных товаров, формируя основу доверия к бренду и компании.

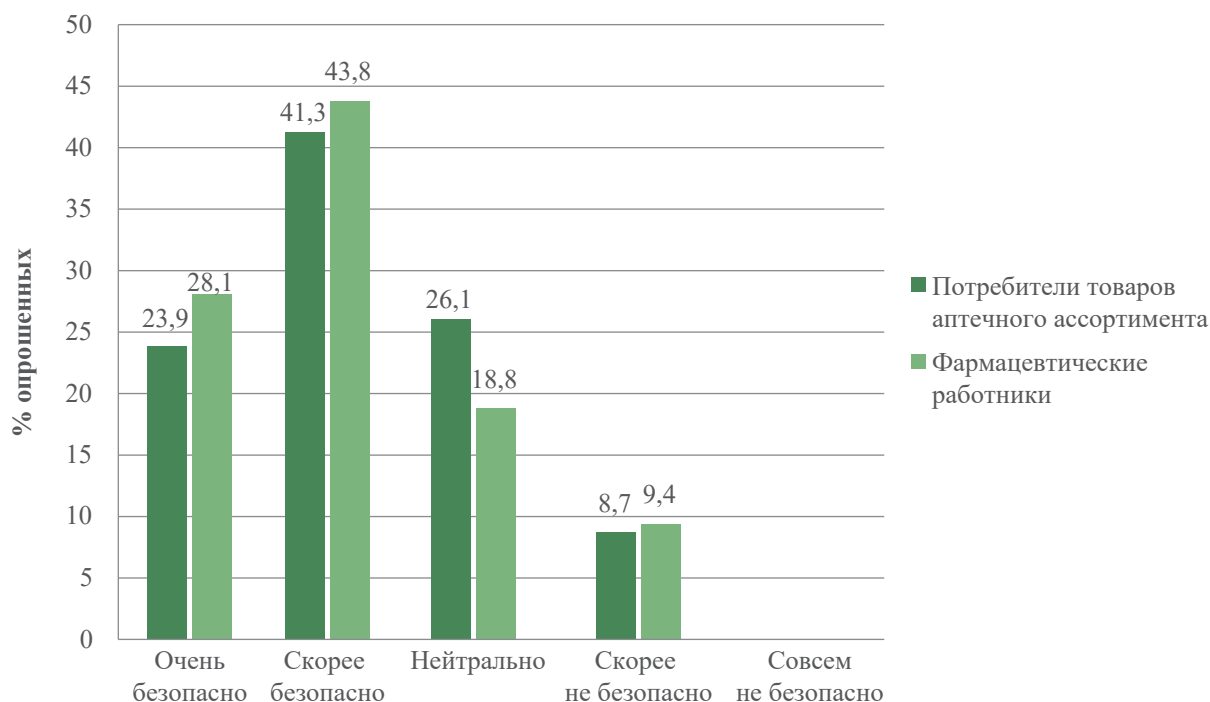


Рис. 2. Чувство безопасности при общении с фармацевтическим работником

Fig. 2. Feeling safe when communicating with a pharmacist

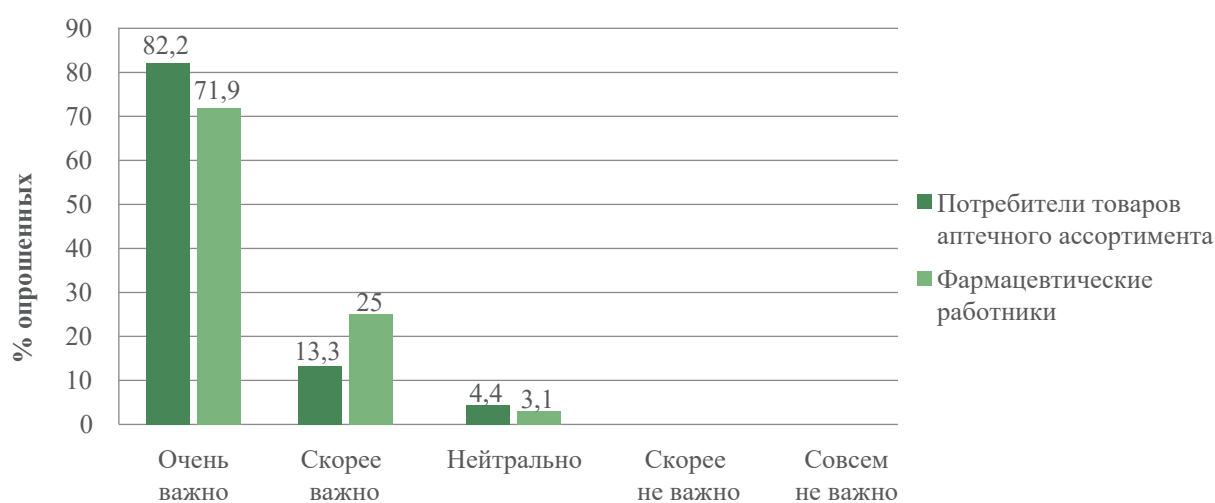


Рис. 3. Уверенность при совершении покупки для фармацевтических работников и потребителей товаров аптечного ассортимента

Fig. 3. Confidence in purchasing for pharmacists and consumers of pharmaceutical products

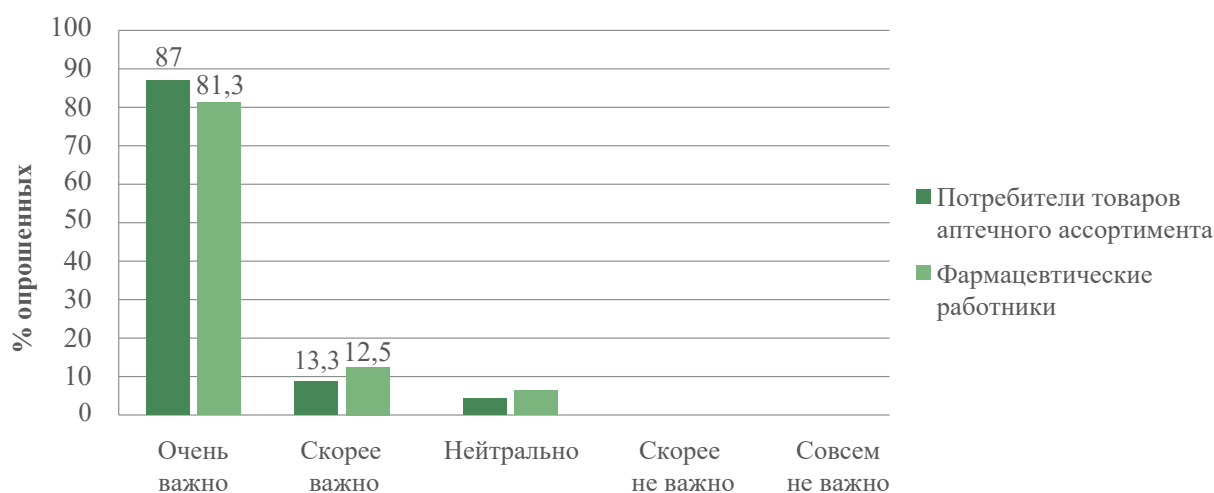


Рис. 4. Безопасность товаров аптечного ассортимента для фармацевтических работников и потребителей товаров аптечного ассортимента

Fig. 4. Safety of pharmaceutical products for pharmaceutical workers and consumers of pharmaceutical products

Соответствие продукции стандартам качества является приоритетным фактором как для потребителей, так и для фармацевтических работников. Подавляющее большинство респондентов отметили этот критерий как «очень важный» (91,3 %

потребителей и 81,2 % фармацевтов). Это свидетельствует о том, что контроль качества и соответствие стандартам воспринимаются обеими группами как обязательное условие доверия к аптечной продукции и аптеке в целом.

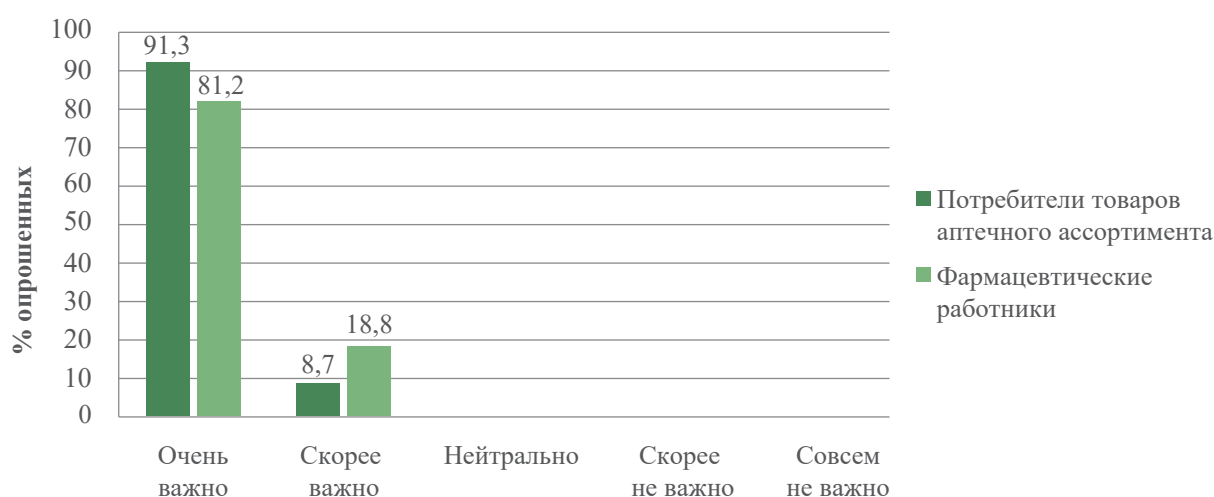


Рис. 5. Соответствие продукции стандартам качества для фармацевтических работников и потребителей товаров аптечного ассортимента

Fig. 5. Compliance of products with quality standards for pharmaceutical workers and consumers of pharmaceutical products

Чёткая, последовательная и достоверная информация о товарах и условиях покупки имеет критическое значение для обеих групп респондентов. Большинство потребителей (84 %) и фармацевтических работников (68,8 %) считают данный фактор «очень важным». Следовательно, предоставление прозрачной и достоверной информации является одним из решающих условий формирования доверия и эффективного взаимодействия между покупателями и аптечными организациями.

Репутация аптечной организации является значимым фактором для обеих групп респондентов. Более половины потребителей (52,2 %) и почти половина фармацевтических работников (46,9 %) считают её «скорее важной». При этом 37 % потребителей и 43,8 % фармацевтов отметили данный показатель как «очень важный». Репутация компании воспринимается как важный критерий при выборе и взаимодействии с брендом, формируя основу доверительных отношений между клиентами и фармацевтическими организациями.

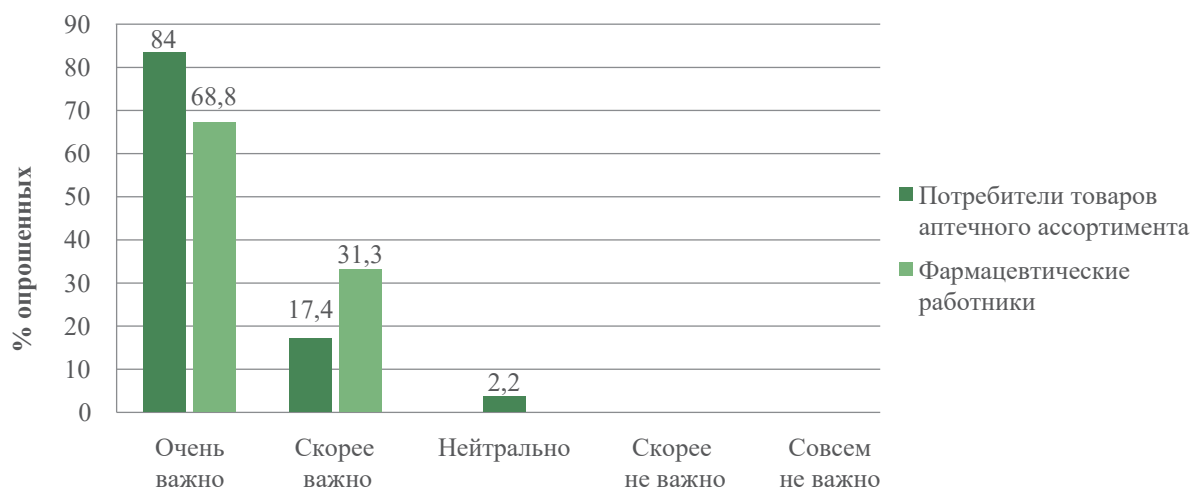


Рис. 6. Достоверность информации о товарах и условиях их покупки для фармацевтических работников и потребителей товаров аптечного ассортимента

Fig. 6. Reliability of information about products and terms of purchase for pharmaceutical workers and consumers of pharmaceutical products

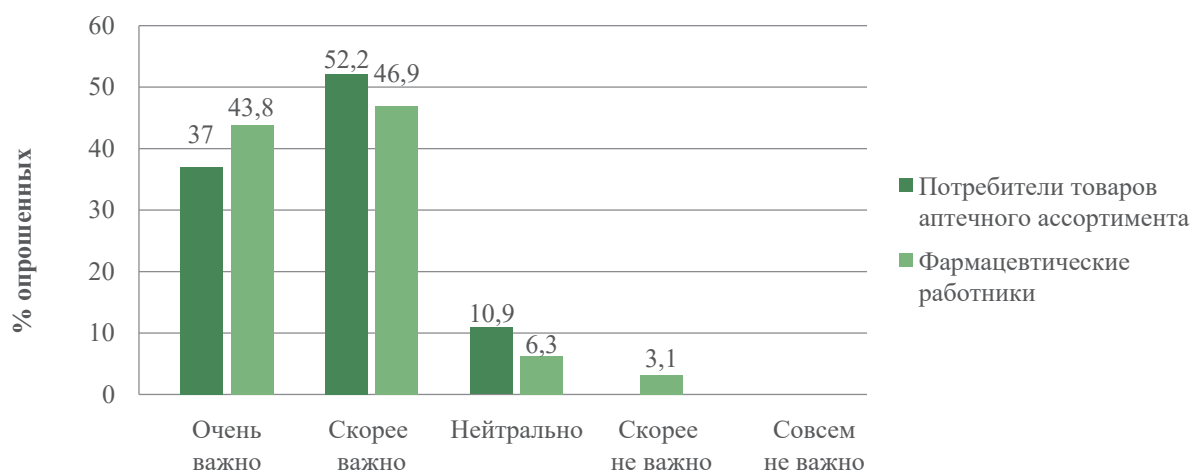


Рис. 7. Важность репутации компании для фармацевтических работников и потребителей товаров аптечного ассортимента

Fig. 7. The importance of a company's reputation for pharmaceutical workers and consumers of pharmaceutical products

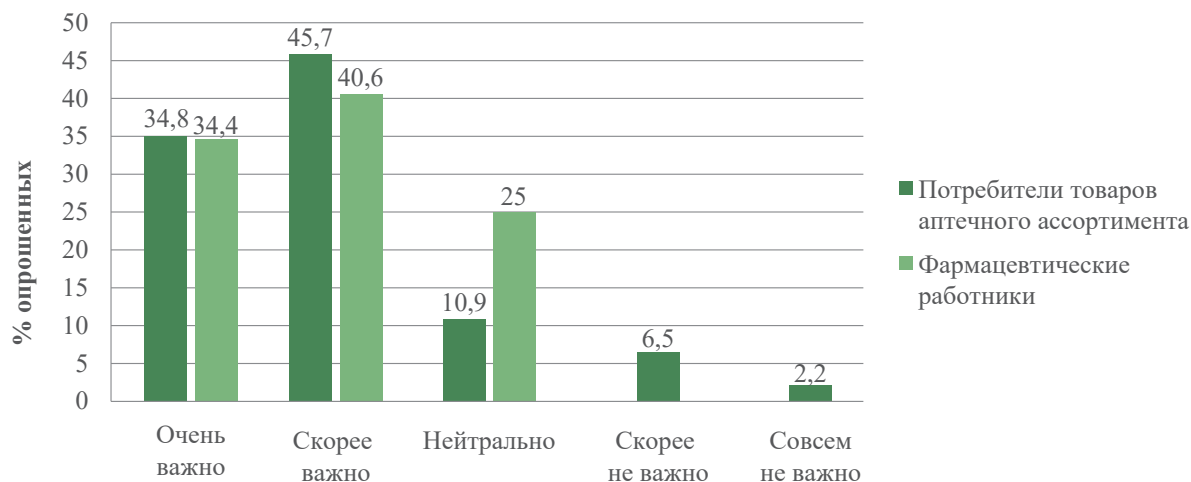


Рис. 8. Роль отзывов потребителей в принятии решения о покупке

Fig. 8. The Role of consumer reviews in purchase decisions

Отзывы потребителей играют значительную роль в процессе принятия решения о покупке. Более трети респондентов из обеих групп считают данный фактор «очень важным» (34,8 % потребителей и 34,4 % фармацевтов). Наличие отзывов оказывает существенное влияние на формирование доверия и принятие решений о покупке, как среди фармацевтических работников, так и среди потребителей товаров аптечного ассортимента.

Закключение / Conclusion

Критический анализ научной литературы позволил определить и классифицировать условия и факторы формирования доверия потребителей товаров аптечного ассортимента. По результатам исследования сформирована концепция формирования доверия, идеи и принципы которой подтвердились результатами социологических исследований. Так, исследование эмоционального фактора в виде чувства безопасности при общении показывает, что базовый уровень доверия к фармацевтам уже сформирован, но не является абсолютным. Существует потенциал усиления, который реализуется через улучшение коммуникации, открытость и эмоциональную поддержку (эмпатию).

Очень высокая значимость уверенности при совершении покупки (82,2 % потребителей и 71,9 % фармацевтов — «очень важно») подтверждает, что ощущение надёжности выбора — центральный критерий в аптеке.

Безопасность рассматривается как базовый, не подлежащий обсуждению параметр: 87 % потребителей и 81,3 % фармацевтов считают её «очень важной». Это согласуется с теорией доверия: безопасность — фундаментальный компонент, без которого не работают ни цена, ни сервис. Нарушение этого условия ведет к резкому падению доверия к бренду, аптеке и всей системе.

Почти полное совпадение позиций (91,3 % потребителей и 81,2 % фармацевтов — «очень важно») показывает, что формальные стандарты качества воспринимаются как объективная гарантия. Для потребителя стандарты — своего рода «страховка» против ошибок и подделок. Для фармацевтических специалистов — профессиональная и юридическая защита.

Высокая значимость честной и понятной информации (84 % потребителей и 68,8 % фармацевтов — «очень важно») напрямую отражает компонент Assurance и Transparency в представленной модели «Доверия». Разрыв между группами говорит о том, что фармацевтические работники могут недооценивать, насколько критична для клиента ясность формулировок, отсутствие скрытых мотивов и понятные пояснения по действию, побочным эффектам и условиям применения. Это подчёркивает

необходимость развития навыков коммуникации, упрощения объяснений без потери профессионализма.

Репутация воспринимается как интегральный показатель предыдущего опыта и социальных оценок: большинство респондентов оценивают её как «скорее важную» или «очень важную». Для потребителей репутация компенсирует нехватку профессиональных знаний: хорошая репутация снижает ощущение риска. Для фармацевтических работников репутация аптеки также важна, но они, вероятно, больше опираются на профессиональные источники (инструкции, клинические рекомендации), чем на имидж.

Более трети респондентов в обеих группах считают отзывы «очень важными», что отражает рост влияния горизонтальных связей и пользовательского опыта. Для потребителей отзывы — источник «живой» информации, неформальная проверка обещаний производителя и аптеки. Для фармацевтических работников важность отзывов говорит о том, что они ориентируются не только на инструкции, но и на реальный опыт пациентов, что сближает профессиональное и потребительское видение доверия.

Таким образом, доверие к товарам аптечного ассортимента и фармацевтическим работникам в восприятии обеих групп строится прежде всего на безопасности, качестве и достоверной информации. Репутация компании и отзывы усиливают или ослабляют это доверие, выступая внешними маркерами надёжности.

Уровень субъективной безопасности и уверенности высок, но не абсолютен, что подтверждает актуальность разработанной концепции и необходимость целенаправленных стратегий формирования доверия: через прозрачность, развитие коммуникативной компетентности фармацевтических работников, улучшение среды аптеки и работу с обратной связью.

Ограничения исследования / Study limitations

При интерпретации результатов настоящего исследования необходимо учитывать ряд методологических ограничений, которые могут влиять на обобщаемость и валидность полученных выводов.

1. **Географические и социокультурные ограничения.** Исследование проведено на базе одного региона (Ярославская область) и может не отражать в полной мере особенности потребительского поведения и восприятия доверия в других субъектах Российской Федерации с иным уровнем доходов населения, плотностью аптечной сети и социокультурными традициями. Для экстраполяции результатов на

национальном уровне требуется проведение многоцентровых исследований.

2. **Размер и репрезентативность выборки.** Объём выборки (85 потребителей и 62 фармацевтических работника) является достаточным для пилотного исследования, но относительно небольшим для построения устойчивых статистических моделей. Кроме того, в работе отсутствует детальный демографический портрет респондентов (возрастная и гендерная структура, уровень образования, социальный статус, наличие хронических заболеваний), что не позволяет в полной мере оценить репрезентативность выборки по отношению к генеральной совокупности потребителей и специалистов.
3. **Ограничения инструментария сбора данных (опрос).** Используемый метод анкетирования предполагает субъективную самооценку респондентами своих ощущений (безопасность, уверенность), которая может не совпадать с их реальным поведением в ситуации покупки. Существует риск социально-желательных ответов, особенно со стороны фармацевтических работников, которые могут переоценивать значимость эмпатии или безопасности в силу профессионального самовосприятия.
4. **Отсутствие анализа реального поведения (поведенческие интенции vs. реальные покупки).** В работе изучаются факторы, влияющие на *формирование* доверия, и мнения респондентов о важности тех или иных условий.

Однако исследование не включало анализ реальных транзакционных данных (чеков, частоты повторных покупок, динамики лояльности), что ограничивает возможность напрямую связать декларируемые факторы с фактическим потребительским поведением.

5. **Статический характер исследования.** Данное исследование является одномоментным (поперечным срезом), оно фиксирует текущее состояние восприятия доверия, но не позволяет проследить динамику изменений этого восприятия во времени, например, под влиянием кризисных ситуаций или маркетинговых стратегий.
6. **Ограниченность анализа качественных данных.** Исследование сфокусировано на количественной оценке факторов доверия. Глубинные полуструктурированные интервью с потребителями и фармацевтами могли бы раскрыть более тонкие нюансы эмоциональных и социальных аспектов взаимодействия, которые не всегда улавливаются закрытыми вопросами анкет.

Учёт перечисленных ограничений позволяет более консервативно оценить полученные результаты и определяет направления для дальнейших исследований, включая расширение географии, увеличение выборки, применение методов поведенческой экономики и качественных исследовательских подходов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Желткевич О. В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Соколова О. В. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; сбор и обработка материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Olga V. Zheltkevich — research concept and design, writing, editing; Olga V. Socolova — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing; writing the text, collecting and processing the material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Желткевич Ольга Валерьевна — д. фарм. н., профессор, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: neshina.yma@list.ru

ORCID ID: 0000-0002-3135-419X

RSCI SPIN-code: 8005-6353

Соколова Ольга Вячеславовна — к. фарм. н., доцент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sova293@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-9110-446X

РИНЦ SPIN-код: 1918-2285

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zheltkevich — Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: neshina.yma@list.ru

ORCID ID: 0000-0002-3135-419X

RSCI SPIN-code: 8005-6353

Olga V. Socolova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Associate Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sova293@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-9110-446X

RSCI SPIN-code: 1918-2285

Список литературы / References

1. Babaskin DV, Adzieva LA, Litvinova TM, et al. Factors Shaping Consumer Trust in the Remote Purchase of Over-the-Counter Medicines. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2025;18(5):2363-0. doi: 10.52711/0974-360X.2025.00338.
2. Барсегян А.Б., Назарян Л.Г., Симонян М.Г., Тадевосян А.Э. Доверие и удовлетворенность потребителей услугами, предоставленными персоналом аптек. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):157–163. [Barseghyan AB, Nazaryan LG, Simonyan MH, Tadevosyan AE. Trust and customer satisfaction with services provided by pharmacy staff. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):157–163. (In Russ.)].
3. Соболева А.А., Желткевич О.В. Исследование факторов, формирующих доверие потребителей товаров аптечного ассортимента. *Фармация: опыт и перспективы развития: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции, Красноярск, 21 марта 2025 года*. Красноярск: Красноярский государственный медицинский университет, 2025:253–257. EDN: VBRZDQ. [Soboleva A. A., Zheltkevich O. V. A study of factors shaping consumer confidence in pharmaceutical products. Pharmacy: experience and development prospects: Collection of articles from the All-Russian scientific and practical conference, Krasnoyarsk, March 21, 2025. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Medical University, 2025: 253–257. (In Russ.)].
4. Иванов А.В. Теория социального доверия: методологические проблемы социально-философской концептуализации. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(1-1). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18840> [Ivanov A.V. Theory of social trust: methodological problems of socio-philosophical conceptualization. Modern problems of science and education. 2015; (1-1). (In Russ.)].
5. Бондаренко В.А., Солянская Ю.В. Опрос фармацевтов в выявлении их вовлеченности и готовности участвовать в формировании потребительского выбора: актуализация дополнительного обучения. *Практический маркетинг*. 2024;2(320):4-9. DOI: 10.24412/2071-3762-2024-2320-4-9 [Bondarenko V.A., Solyanskaya Yu.V. Survey of pharmacists to identify their involvement and willingness to participate in the formation of consumer choice: updating additional training. *Practical Marketing*. 2024;2(320):4-9. (In Russ.)].
6. Дорофеева В.В., Синайская О.В. Исследование факторов потребительского поведения, влияющих на интегрированную оценку воспринимаемого качества фармацевтической помощи. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2004;4 (28):56–64. [Dorofeeva V.V., Sinayskaya O.V. Study of consumer behavior factors influencing the integrated assessment of the perceived quality of pharmaceutical care. *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2004; 4 (28): 56–64. (In Russ.)].
7. Lobuteva L, Lobuteva A, Zakharova O, et al. The modern Russian pharmaceutical market: consumer attitudes towards distance retailing of medicines. *BMC Health Serv Res*. 2022 Apr 30;22(1):582. doi: 10.1186/s12913-022-07991-7.

8. Вольская Е.А. Маркетинговые функции упаковки лекарственного препарата. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2010;(8):7-14. [Volskaya E.A. Marketing functions of drug packaging. *Remedium. Journal of the Russian drug and medical equipment market*. 2010;(8):7-14. (In Russ.)].
9. Антропова Г.А., Иванова М.А. Фармацевтическое консультирование. Мнение потребителей лекарственных средств о роли аптек. *Международный научный журнал «Символ науки»*. 2016;(5):202-205. [Antropova G.A., Ivanova M.A. Pharmaceutical counseling. Opinion of consumers of medicines on the role of pharmacies. *International scientific journal «Symbol of Science»*. 2016;(5):202-205. (In Russ.)].
10. Дорофеева ВВ, Галкина ГА, Сударенко КВ. Особенности исследования потребительского поведения на рынке безрецептурных лекарственных препаратов. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2013;(2):27-32. [Dorofeeva VV, Galkina GA, Sudarenko CV. Study of consumer behavior in otc drug market. *RUDN Journal of Medicine*. 2013;(2):27-32. (In Russ.)].
11. Дорофеева В.В., Голубкина Л.В. Значение внешних факторов при анализе потребительского выбора товаров аптечного ассортимента. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2004;(4):52-55. [Dorofeeva V.V., Golubkina L.V. The Importance of External Factors in the Analysis of Consumer Choice of Pharmacy Products. *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2004;(4):52-55. (In Russ.)].
12. Желткевич О.В., Сибирева А.Д. Особенности личности, влияющие на процесс коммуникации фармацевтических работников с потребителем. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2019;(1):56-60. [Zheltkovich O.V., Sibireva A.D. Personality Traits Affecting Pharmaceutical Workers' Communication with Consumers. *Remedium. Journal of the Russian Pharmaceutical and Medical Equipment Market*. 2019;(1): 56–60. (In Russ.)].
13. Желткевич О.В., Соколова О.В., Алексеева К.С., Заваруева А.П. Профессионально-важные качества фармацевтических работников для оказания персонализированной лекарственной помощи. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):67-73. Doi: 10.37489/2949-1924-0070. EDN: TDJZPO [Zheltkovich O.V., Socolova O.V., Alekseeva K.S., Zavarueva A.P. Professional qualities of pharmaceutical workers for the provision of personalized medical care. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(4):67-73. (In Russ.)].
14. Шнайдер М.И. Эмпатия как форма отражения другого человека. *Гуманизация образования*. 2016;(2):60-64. [Schneider M.I. Empathy as a form of reflection of another person. *Humanization of education*. 2016; (2): 60-64. (In Russ.)].



Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела: патофизиологические механизмы, клинически значимые классы препаратов и стратегии коррекции

Плещёва Т. Н., Савгачева М. Ю., Каракчиев Д. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела (ЛИУВТ) является частым и зачастую недооцениваемым побочным эффектом многих широко применяемых лекарственных средств, представляющим собой серьёзную междисциплинарную проблему. Несмотря на высокую распространённость, ЛИУВТ остаётся вне поля должного клинического внимания, что способствует снижению приверженности лечению, ухудшению кардиометаболических показателей и снижению качества жизни пациентов.

Цель обзора. В настоящей статье представлен всесторонний анализ патофизиологических механизмов, лежащих в основе ЛИУВТ, включая модуляцию центральных нейромедиаторных систем (серотонин, гистамин, дофамин), эндокринные нарушения (гиперинсулинемия, лептинорезистентность), изменение энергетического обмена, а также новые данные о роли кишечной микробиоты и генетической предрасположенности.

Основные классы препаратов. Подробно рассмотрены ключевые классы лекарственных средств, ассоциированные с увеличением массы тела: антипсихотики (особенно атипичные), антидепрессанты, антигипертензивные препараты, глюкокортикостероиды и гипогликемические средства (инсулин, производные сульфонилмочевины). Для каждого класса приведены данные о степени прибавки массы тела, механизмах развития и метаболических последствиях.

Стратегии ведения. Представлены современные подходы к профилактике и терапии ЛИУВТ, включающие выбор препаратов с благоприятным метаболическим профилем (метформин, топирамат, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2)), применение адъювантной терапии и немедикаментозные интервенции. Подчёркнута важность раннего скрининга (индекс массы тела, окружность талии, уровни глюкозы и липидов) и мультидисциплинарного подхода с участием психиатров, эндокринологов и кардиологов.

Заключение. Персонализированная стратегия, сочетающая терапевтическую эффективность с метаболической безопасностью, является основой для минимизации ятрогенных рисков и улучшения долгосрочных исходов лечения.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированное ожирение; ятрогенное ожирение; антипсихотики; глюкокортикостероиды; метаболические нарушения; метформин; топирамат; агонисты ГПП-1; ингибиторы SGLT2; нежелательные лекарственные реакции

Для цитирования: Плещёва Т. Н., Савгачева М. Ю., Каракчиев Д. А. Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела: патофизиологические механизмы, клинически значимые классы препаратов и стратегии коррекции. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):35-45. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0139>. EDN: KNVGYW.

Поступила: 01.04.2026. В доработанном виде: 05.05.2026. Принята к печати: 30.05.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

Drug-induced weight gain: pathophysiological mechanisms, clinically relevant drug classes, and management strategies

Tatyana N. Pleshcheva, Maria Yu. Savgacheva, Dmitry A. Karakchiev

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. Drug-induced weight gain (DIWG) is a common and often overlooked adverse effect of many widely prescribed medications, representing a significant interdisciplinary challenge. Despite its high prevalence, DIWG remains underrecognized in clinical practice, contributing to poor treatment adherence, worsening of cardiometabolic risk factors, and diminished quality of life.

Objective. This review provides a comprehensive analysis of the pathophysiological mechanisms underlying medication-associated weight gain, including modulation of central neurotransmitter systems (serotonin, histamine, dopamine), endocrine alterations (hyperinsulinemia, leptin resistance), changes in energy expenditure, as well as the emerging roles of gut microbiota and genetic susceptibility.

Key drug classes. The article details the major drug classes implicated in weight gain: antipsychotics (particularly atypical agents), antidepressants, antihypertensives, corticosteroids, and antihyperglycemic drugs (insulin, sulfonylureas). For each class, the magnitude of weight change, underlying mechanisms, and metabolic consequences are discussed.

Management strategies. Current approaches to the prevention and treatment of DIWG are presented, emphasizing the selection of medications with a favorable metabolic profile (e. g., metformin, topiramate, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors), the use of adjunctive therapies, and non-pharmacological interventions. The importance of early screening (body mass index, waist circumference, glucose, lipids) and a multidisciplinary approach involving psychiatrists, endocrinologists, and cardiologists is underscored.

Conclusion. A personalized strategy that balances therapeutic efficacy with metabolic safety is essential to minimize iatrogenic risks and improve long-term patient outcomes.

Keywords: drug-induced obesity; iatrogenic obesity; antipsychotics; corticosteroids; metabolic disorders; metformin; topiramate; GLP-1 agonists; SGLT2 inhibitors; adverse drug reaction

For citation: Pleshcheva TN, Savgacheva MYu, Karakchiev DA. Drug induced weight gain: pathophysiological mechanisms, clinically relevant drug classes, and management strategies. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):35-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0139>. EDN: KNVGYW.

Received: 01.04.2026. Revision received: 05.05.2026. Accepted: 30.05.2026. Published: 30.06.2026.

Введение / Introduction

В последние десятилетия ожирение приобрело характер неинфекционной пандемии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. более 1,9 млрд взрослых имели избыточную массу тела, из них свыше 650 млн страдали ожирением [1]. В Российской Федерации доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0 %, с ожирением — 26,2 % [1]. По прогнозам, к 2030 г. до 60 % населения мира могут иметь избыточную массу тела или ожирение, если текущие тенденции сохраняются [1]. Распространённость ожирения среди мужчин в РФ достигает 30 %, среди женщин — 39,5 %, при этом абдоминальное ожирение регистрируется у 30,9 % мужчин и 55,1 % женщин [2].

Наряду с общеизвестными факторами (гиподинамия, гиперкалорийное питание, генетическая предрасположенность), существенный вклад в рост распространённости избыточной массы тела вносит ятрогенный фактор. Согласно данным метаанализов, до 20–25 % случаев впервые выявленного ожирения у взрослых могут быть ассоциированы

с приёмом лекарственных средств, назначаемых по поводу хронических заболеваний [3, 4]. В США около 50 % взрослых принимают хотя бы один лекарственный препарат в течение 30 дней, и многие из них обладают потенциалом по увеличению массы тела [5].

Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела (ЛИУВТ) часто рассматривается как «тихий» побочный эффект, который либо недооценивается клиницистами, либо приносится в жертву ради контроля основного заболевания (например, купирования психотической симптоматики или достижения целевых уровней глюкозы). Между тем, увеличение массы тела на фоне фармакотерапии ведёт к ухудшению приверженности, повышению риска сердечно-сосудистых осложнений, прогрессированию стеатоза печени и снижению качества жизни пациентов [5]. В клинических рекомендациях Минздрава России (2024 г.) ятрогенное ожирение выделено в отдельную рубрику (код E66.1 по МКБ-10) [1], что подчёркивает актуальность данной проблемы.



Патофизиологические механизмы / Pathophysiological mechanisms

Механизмы ЛИУВТ являются сложными и мультифакторными. Ключевыми патогенетическими звеньями выступают [6, 7]:

1. Центральные эффекты. Многие препараты воздействуют на гипоталамические центры голода и насыщения.

— *Антагонизм серотониновых (5-HT_{2C}) и гистаминовых (H₁) рецепторов:* приводит к усилению аппетита и снижению чувства насыщения. Это основной механизм для атипичных антипсихотиков [8]. Установлено, что различия в сродстве к H₁-рецепторам во многом объясняют разную степень прибавки массы тела внутри класса антипсихотиков: клозапин и оланзапин обладают наиболее высоким сродством к H₁, тогда как арипипразол и zipрасидон — минимальным [9].

— *Модуляция дофаминовой системы:* изменение тонуса дофамина в мезолимбическом пути может влиять на гедоническую оценку пищи, способствуя усилению тяги к высококалорийным продуктам.

— *Влияние на нейропептиды:* некоторые препараты изменяют экспрессию нейропептида Y и проопиомеланокортина в гипоталамусе, что напрямую регулирует аппетит и энергетический гомеостаз [10].

2. Эндокринные нарушения.

— *Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность:* многие препараты (глюкокортикоиды, инсулин, секретагоги) напрямую стимулируют липогенез и подавляют липолиз, а также способствуют панкреатической секреции инсулина, создавая анаболический фон. Глюкокортикоиды индуцируют инсулинорезистентность за счёт стимуляции 11β-гидроксистероиддегидрогеназы-1 (11β-HSD-1) в печени и жировой ткани, что повышает локальную концентрацию активного кортизола [11, 12].

— *Лептинорезистентность:* хроническое воспаление, индуцированное некоторыми агентами (например, антипсихотиками), нарушает передачу сигнала лептина, формируя порочный круг гиперфагии [13]. У пациентов, получающих вальпроаты, описано повышение уровня лептина без адекватного подавления аппетита [14].

3. Изменение энергетического баланса.

— *Снижение основного обмена:* β-адреноблокаторы снижают базальную скорость метаболизма на 12 % по сравнению с другими антигипертензивными средствами и уменьшают термогенный ответ на пищу на 25 % [15, 16].

— *Подавление термогенеза в бурой жировой ткани:* в экспериментальных работах показано, что

антипсихотики (оланзапин, рисперидон) ингибируют дифференцировку бурых адипоцитов, снижая расход энергии [17].

— *Периферическая инсулинорезистентность и перераспределение жира:* глюкокортикоиды и протеазные ингибиторы способствуют преимущественному накоплению висцерального жира, что связано с более высоким кардиометаболическим риском [18].

4. Роль микробиоты и генетической предрасположенности.

— В последние годы установлено, что антипсихотики (рисперидон) изменяют состав кишечной микробиоты, уменьшая разнообразие и увеличивая соотношение *Firmicutes* / *Bacteroidetes*, что может способствовать набору массы тела за счёт повышения извлечения энергии из пищи [19, 20].

— Генетические полиморфизмы играют важную роль в вариативности прибавки массы тела. Показана ассоциация между полиморфизмами в генах рецептора меланокортина-4 (*MC4R*), серотонинового рецептора 2C (*HTR2C*), рецептора лептина и нейропептида Y (*11B-HSD-1*) с выраженностью метаболических побочных эффектов антипсихотиков [21, 22].

5. Влияние на пищевое поведение и жажду.

— Многие психотропные препараты вызывают сухость во рту (антихолинергический эффект), что может приводить к увеличению потребления сладких напитков с высоким содержанием фруктозы, способствующей висцеральному ожирению и инсулинорезистентности [23].

— Также описано изменение вкусовых предпочтений в сторону более жирной и сладкой пищи («пищевое влечение») на фоне терапии антипсихотиками и антидепрессантами [24].

Основные классы лекарственных средств, индуцирующих набор массы тела / The main classes of drugs that induce weight gain

Антипсихотические средства. Наиболее изученной группой являются атипичные антипсихотики (второго поколения). Риск увеличения массы тела варьирует в зависимости от препарата: наиболее высокий — для клозапина и оланзапина (прибавка 4–10 кг за первые 6–12 месяцев, у 80 % пациентов прибавка превышает 20 % от исходной массы тела) [8, 25]; средний — для рисперидона и кветиапина (прибавка 2–4 кг) [26]; минимальный — для арипипразола, zipрасидона, амисульприда, азенапина, илоперидона, луразидона, палиперидона, которые ассоциированы с наименьшим метаболическим риском [27, 28].

Патогенез: мощный антагонизм H_1 -рецепторов и $5-HT_{2C}$ -рецепторов, а также влияние на АМР-активируемую протеинкиназу в адипоцитах. Важно отметить, что у пациентов, впервые получающих антипсихотики, прибавка массы тела может быть более выраженной, особенно у детей и подростков [29]. Прирост массы тела в первый месяц лечения является сильным предиктором долгосрочного набора массы тела, что позволяет своевременно принять меры [30].

Кроме того, антипсихотики ассоциированы с развитием сахарного диабета 2 типа (СД2) и метаболического синдрома даже без значительного увеличения массы тела, что указывает на прямое влияние на β -клетки поджелудочной железы и периферическую чувствительность к инсулину [31, 32]. Частота метаболического синдрома у пациентов с шизофренией достигает 32 %, а риск СД2 в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [33].

Антидепрессанты и стабилизаторы настроения. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин) и ингибиторы моноаминоксидазы ассоциированы со значительной прибавкой массы тела — в среднем 2–4 кг, а у отдельных пациентов до 9 кг [34, 35]. Среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) наиболее неблагоприятен пароксетин (прибавка 1,7–3,6 кг); циталопрам также связан с прибавкой, тогда как флуоксетин и сертралин в долгосрочной перспективе относительно нейтральны [36, 37]. Бупропион, напротив, последовательно демонстрирует потерю массы тела (0,4–2,4 кг) и может рассматриваться как метаболически благоприятная альтернатива, особенно у пациентов с ожирением [38, 39]. В комбинации с налтрексоном бупропион зарегистрирован как препарат для лечения ожирения [40].

Литий и вальпроевая кислота также способствуют набору массы тела. У 60 % пациентов, принимающих литий, наблюдается прибавка более 5 % от исходной массы тела [41]. Для вальпроата характерно развитие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, что связано с прямым действием на β -клетки поджелудочной железы (GABA-опосредованное усиление секреции инсулина), повышением уровня лептина и снижением адипонектина [14, 42]. У 60 % пациентов, получающих вальпроат, развивается неалкогольная жировая болезнь печени [43].

Гипогликемические средства. Парадоксально, но препараты, призванные контролировать диабет, часто усугубляют ожирение. Инсулин вызывает дозозависимую прибавку массы тела за счёт нескольких механизмов: стимуляции аппетита, особенно при гипогликемических эпизодах, снижения глюкозурии и анаболического действия (увеличение мышечной и жировой массы) [44, 45]. Прибавка массы

тела на инсулине может составлять от 0,4 до 4,8 кг, причём более выражена при использовании быстродействующих инсулинов по сравнению с базальными [46]. Инсулин детемир обладает относительным эффектом по снижению массы тела, механизм которого до конца не ясен [47].

Производные сульфонилмочевины (глибенкламид, глимеиприд) также вызывают гиперинсулинемию и прибавку массы тела: в исследованиях UKPDS и ADOPT прирост составил около 4 кг в первый год лечения [48, 49]. Гликлазид и глимеиприд ассоциированы с меньшей прибавкой массы тела, чем более старые препараты сульфонилмочевины [50].

Тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон) вызывают увеличение подкожной жировой клетчатки за счёт дифференцировки преадипоцитов, но при этом могут снижать содержание висцерального жира и улучшать стеатоз печени [51, 52]. Прибавка массы тела составляет 1,5–4 кг в первый год.

В отличие от этих классов, метформин ассоциирован с потерей массы тела (1–2,9 кг) [3, 53]. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) (ситаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин) являются нейтральными или вызывают незначительную потерю массы тела [54]. Агонисты рецепторов ГПП-1 (эксенатид, лираглутид, семаглутид) и ингибиторы SGLT2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) обеспечивают устойчивую потерю массы тела, что делает их предпочтительными у пациентов с ожирением и СД2 [3, 55, 56].

Глюкокортикостероиды. Системное (и в меньшей степени ингаляционное) применение глюкокортикоидов ведёт к развитию ятрогенного синдрома Кушинга. По данным популяционных исследований, у 70 % пациентов, получающих длительную терапию глюкокортикоидами, наблюдается значительная прибавка массы тела, а у 20 % — увеличение массы тела более чем на 10 кг в первый год лечения [57, 58]. Преднизолон ассоциирован с прибавкой 1,7–5,8 кг, преднизолон — 1,5–4,4 кг, кортизон — 1,5–8,4 кг [59, 60].

Механизм включает стимуляцию аппетита за счёт изменения активности АМР-активируемой протеинкиназы в гипоталамусе, повышение предпочтения жирной пищи, активацию эндоканнабиноидной системы в печени и жировой ткани (через каннабиноидный рецептор 1 типа), а также индукцию инсулинорезистентности [11, 61, 62]. Важно отметить, что даже низкие дозы преднизолона (5–10 мг/сут) могут вызывать значимые метаболические нарушения [63].

Антигипертензивные средства. β -адреноблокаторы (особенно неселективные, такие как пропранолол и атенолол) снижают скорость основного обмена (на 4–9 %), уменьшают толерантность



к физической нагрузке и подавляют липолиз, что приводит к прибавке массы тела в среднем на 1–2 кг [15, 64, 65]. В исследовании GEMINI у пациентов, получавших метопролол, прибавка массы тела составила 0,6 кг за 6 месяцев, тогда как на карведилоле масса тела не изменилась [66]. Селективные β -блокаторы с вазодилатирующими свойствами (карведилол, небиволол) имеют более благоприятный метаболический профиль и не ухудшают инсулиночувствительность [67].

Диуретики (гидрохлоротиазид, хлорталидон) и блокаторы кальциевых каналов (амлодипин) считаются нейтральными или ассоциированными с незначительной потерей массы тела (0,4–2,7 кг) [68, 69]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) не влияют на массу тела или способствуют её умеренному снижению, при этом они улучшают чувствительность к инсулину [70, 71]. Прямые ингибиторы ренина (алискирен) также метаболически нейтральны [72].

Противоэпилептические препараты и другие группы. К ЛИУВТ также предрасполагают противоэпилептические препараты. Вальпроат вызывает прибавку массы тела у 71 % пациентов, карбамазепин — у 43 %, габапентин и прегабалин также способствуют увеличению массы тела, особенно при длительном применении [73, 74]. Вальпроат ассоциирован с развитием инсулинорезистентности, не зависящей от степени прибавки массы тела, и с высоким риском неалкогольной жировой болезни печени [14, 43]. Топирамат и зонисамид, напротив, ассоциированы с потерей массы тела, что используется в комбинированной терапии ожирения (фентермин/топирамат) [75, 76].

Среди других групп: антигистаминные средства первого поколения (дифенгидрамин, гидроксизин) могут вызывать прибавку массы тела за счёт блокады H_1 -рецепторов; протеазные ингибиторы (антиретровирусная терапия) индуцируют липодистрофию и висцеральное ожирение [77].

Клиническая значимость и стратегии ведения пациентов / Clinical significance and patient management strategies

Основной проблемой является то, что врачи зачастую откладывают вмешательство до момента, когда индекс массы тела пациента достигает критических значений (ожирение II–III степени). Согласно российским клиническим рекомендациям, диагностика ожирения (код E66) должна основываться на измерении индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) [1]. Абдоминальное ожирение (ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и требует активного вмешательства

[1, 2]. В российской популяции сочетание ожирения с артериальной гипертензией и нарушением углеводного обмена статистически значимо ухудшает прогноз [2].

Стратегия управления массой тела на фоне ЛИУВТ должна включать три этапа:

1. Профилактика (первичная и вторичная)

- **Скрининг:** оценка ИМТ, окружности талии и метаболических параметров (глюкоза, липидный профиль) до начала терапии и на 1, 3, 6 месяцы. Консенсус ADA/APA (2004) рекомендует мониторинг массы тела и метаболических показателей у всех пациентов, получающих антипсихотики [78]. Российские клинические рекомендации также подчёркивают необходимость обследования для исключения эндокринных причин ожирения (исследование тиреотропного гормона, кортизола, пролактина) [1].
- **Выбор препарата:** при равной эффективности предпочтение отдаётся средствам с минимальным метаболическим риском [5, 79].
 - Антипсихотики: арипипразол, зипрасидон, лумазидон [27, 28].
 - Антидепрессанты: бупропион, флуоксетин, сертралин [37, 39].
 - Антигипертензивные: ингибиторы АПФ, БРА, блокаторы кальциевых каналов [70, 71].
 - Сахароснижающие: метформин, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1, ингибиторы SGLT2 [3, 55].
 - Противоэпилептические: топирамат, зонисамид (вместо вальпроата при ожирении) [75].

2. Модификация терапии. При появлении значимой прибавки массы тела (более 5–7 % от исходного) целесообразен пересмотр фармакотерапии [78, 80]:

- Замена препарата внутри класса (переключение). Например, переход с оланзапина на арипипразол или с циталопрама на сертралин [36, 81].
- Адьювантная терапия:
 - Метформин (500–2000 мг/сут) — наиболее изученный препарат для профилактики и лечения антипсихотик-индуцированного набора массы тела; метаанализы показывают снижение массы тела на 2–3 кг и улучшение метаболических параметров [82, 83].
 - Топирамат (50–200 мг/сут) — эффективен при ожирении, вызванном вальпроатами, и в комбинации с антипсихотиками [75, 84].
 - Агонисты ГПП-1 (лираглутид 3,0 мг/сут, семаглутид 2,4 мг/нед.) — показали высокую эффективность в снижении массы тела, в том числе индуцированного антипсихотиками, с улучшением гликемического контроля



и снижением сердечно-сосудистого риска [85, 86, 87]. В рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с шизофренией, получавших клозапин или оланзапин, добавление лираглутида привело к снижению массы тела на 5,3 кг по сравнению с плацебо [88]. — Орлистат (120 мг 3 раза в день) — ингибитор кишечных липаз, снижает всасывание жиров на 30 %, но его применение ограничено желудочно-кишечными побочными эффектами [89].

— Перспективные направления: ингибиторы РКС-β (рубоксизауриин), селективные антагонисты периферических каннабиноидных рецепторов, ингибиторы 11β-HSD-1, которые проходят доклинические и клинические исследования [90, 91].

3. Немедикаментозные интервенции. Модификация образа жизни остаётся краеугольным камнем, однако эффективность диетических ограничений и физической активности на фоне приёма препаратов, влияющих на ЦНС, может быть снижена. Необходимы структурированные программы с участием диетологов и физиотерапевтов. Согласно клиническим рекомендациям, снижение массы тела на 5–10 % за 3–6 месяцев позволяет уменьшить риски для здоровья и улучшить течение коморбидных заболеваний [1]. При этом для пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² и наличием тяжёлых осложнений (СД2, синдром обструктивного апноэ сна) рассматривается возможность бариатрической хирургии [1, 92]. У пациентов с психотическими расстройствами и ожирением комбинированные программы (диета + физическая активность) обеспечивают среднюю потерю массы тела до 3,3 кг [93].

Принципы пациентоориентированного подхода при лекарственно-индуцированном увеличении массы тела / Principles of a patient-centered approach to drug-induced weight gain

Эффективное управление лекарственно-индуцированным увеличением массы тела (ЛИУВТ) невозможно без внедрения принципов пациентоориентированности, которые трансформируют традиционную модель «врач-пациент» в партнерские отношения. Данный подход базируется на следующих ключевых элементах:

1. **Совместное принятие решений.** Выбор терапевтической стратегии, особенно при наличии нескольких равнозначных по эффективности опций, должен осуществляться на основе диалога. Врач предоставляет доказательную информацию о рисках и преимуществах

каждого подхода (включая метаболические риски), а пациент делится своими приоритетами, страхами и ожиданиями от лечения. Например, при выборе антипсихотика или антидепрессанта необходимо обсудить с пациентом, насколько для него критична потенциальная прибавка массы тела по сравнению с другими побочными эффектами или скоростью наступления терапевтического эффекта. Это способствует формированию реалистичных ожиданий и повышает приверженность терапии.

2. **Учёт индивидуальных ценностей и предпочтений.** Важно понимать, что субъективная значимость массы тела для разных пациентов различна. Для одного пациента прибавка в 2 кг может быть психологически незначимой на фоне контроля основного заболевания, а для другого — стать причиной для отказа от лечения. Врач должен выяснить эти нюансы в ходе беседы, избегая осуждения. Для объективизации оценки влияния ЛИУВТ на жизнь пациента могут использоваться валидированные опросники качества жизни (например, SF-36 или специфические шкалы для оценки влияния веса на самочувствие) и шкалы оценки пищевого поведения.

3. **Обучение и информирование пациента.** Пациент должен понимать, почему на фоне терапии может увеличиваться масса тела, какие механизмы за этим стоят и что можно сделать для минимизации этого эффекта. Простое информирование без запугивания, с акцентом на возможность контроля, значительно снижает тревогу и повышает готовность сотрудничать. Объяснение, что ЛИУВТ — это не «вина» пациента, а объективный фармакологический эффект, является важным психотерапевтическим моментом и основой для конструктивного диалога.

4. **Реалистичное планирование и мониторинг.** Стратегии немедикаментозной коррекции (диета, физическая активность) должны быть адаптированы под образ жизни и возможности пациента. Недостижимые цели ведут к разочарованию и потере мотивации. Регулярный мониторинг должен восприниматься пациентом не как контроль, а как совместный обзор прогресса, позволяющий своевременно корректировать план действий.

Интеграция этих принципов в клиническую практику позволяет не только эффективнее управлять массой тела, но и укрепляет терапевтический альянс, что является критически важным для лечения хронических заболеваний.

Закключение / Conclusion

Лекарственно-индуцированное увеличение массы тела — это неизбежное следствие терапии многих хронических заболеваний, которое требует системного подхода. Игнорирование данного побочного эффекта нивелирует долгосрочные преимущества лечения, способствуя формированию кардиометаболического континуума. Персонализированный выбор препарата с учётом его метаболического профиля, ранний мониторинг (ИМТ, окружность талии, глюкоза, липиды) и мультидисциплинарное

взаимодействие (психиатр, эндокринолог, кардиолог) являются основой для минимизации ятрогенных рисков и повышения приверженности пациентов терапии. Внедрение в клиническую практику современных метаболически нейтральных препаратов и препаратов, снижающих массу тела (агонисты ГПП-1, ингибиторы SGLT2, метформин) открывает новые возможности для управления массой тела у пациентов, вынужденных принимать лекарственные средства, обладающих потенциалом по увеличению массы тела.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плещёва Татьяна Николаевна — старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: Chuvachko@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7303-3810

РИНЦ SPIN-код: 2561-7132

Савгачева Мария Юрьевна — преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-код: 9424-0284

Каракчиев Дмитрий Андреевич — студент 4 курса института педиатрии и репродуктивного здоровья ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: dkarakchiev@mail.ru

ORCID ID: 0009-0001-1576-2548

РИНЦ SPIN-код: 5481-6836

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana N. Pleshcheva — Senior Lecturer of the Department of General Hygiene with Ecology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: Chuvachko@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7303-3810

RSCI SPIN-code: 2561-7132

Maria Yu. Savgacheva — Lecturer at the Department of Public Health and Public Health, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-code: 9424-0284

Dmitry A. Karakchiev — 4th year student of the Institute of Pediatrics and Reproductive Health of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: dkarakchiev@mail.ru

ORCID ID: 0009-0001-1576-2548

RSCI SPIN-code: 5481-6836

Список литературы / References

1. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2025;4(2):14-30. doi: 10.14341/brh12763 [Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A., et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):14-30. (In Russ.)].
2. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., и др. Ожирение в российской популяции: вклад в выживаемость и возникновение сердечно-сосудистых событий. Данные исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4336. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4336 [Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., et al. Obesity in the Russian population: contribution to survival and cardiovascular events. Data from ESSE-RF and ESSE-RF2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4336. (In Russ.)].
3. Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, et al. Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):363-370. doi: 10.1210/jc.2014-3421
4. Leslie WS, Hankey CR, Lean MEJ. Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM*. 2007;100(7):395-404. doi: 10.1093/qjmed/hcm044
5. Wharton S, Raiber L, Serodio KJ, et al. Medications that cause weight gain and alternatives in Canada: a narrative review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:427-438. doi: 10.2147/DMSO.S171365
6. Verhaegen AA, Van Gaal LF. Drug-induced obesity and its metabolic consequences: a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(11):1165-1174. doi: 10.1007/s40618-017-0719-6
7. Himmerich H, Minkwitz J, Kirkby KC. Weight gain and metabolic changes during treatment with antipsychotics and antidepressants. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):252-260. doi: 10.2174/1871530315666150623092031
8. Allison DB, Mentore JL, Heo M, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999;156(11):1686-1696. doi: 10.1176/ajp.156.11.1686
9. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl 7):22-31. PMID: 11346194
10. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, et al. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug induced weight gain in psychiatric patients. *J Psychiatr Res*. 2003;37(3):193-220. doi: 10.1016/s0022-3956(03)00007-4
11. Bowles NP, Karatsoreos IN, Li X, et al. A peripheral endocannabinoid mechanism contributes to glucocorticoid-mediated metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(1):285-290. doi: 10.1073/pnas.1421420112
12. Dube S, Slama MQ, Basu A, et al. Glucocorticoid excess increases hepatic 11 β -HSD-1 activity in humans: implications in steroid-induced diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):4155-4162. doi: 10.1210/jc.2015-2607
13. Capuron L, Lasselin J, Castanon N. Role of adiposity-driven inflammation in depressive morbidity. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):115-128. doi: 10.1038/npp.2016.123
14. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, Coppola G, Chiarelli F. Weight gain following treatment with valproic acid: pathogenetic mechanisms and clinical implications. *Obes Rev*. 2011;12(5):e32-e43. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00802.x
15. Sharma AM, Pischon T, Hardt S, et al. β -adrenergic receptor blockers and weight gain: a systematic analysis. *Hypertension*. 2001;37(2):250-254. doi: 10.1161/01.hyp.37.2.250
16. Welle S, Schwartz RG, Statt M. Reduced metabolic rate during beta-adrenergic blockade in humans. *Metabolism*. 1991;40(6):619-622. doi: 10.1016/0026-0495(91)90053-3
17. Oh JE, Cho YM, Kwak SN, et al. Inhibition of mouse brown adipocyte differentiation by second-generation antipsychotics. *Exp Mol Med*. 2012;44(9):545-553. doi: 10.3858/emm.2012.44.9.062
18. Medici V, McClave SA, Miller KR. Common medications which lead to unintended alterations in weight gain or organ lipotoxicity. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(1):2-12. doi: 10.1007/s11894-015-0482-0
19. Bahra SM, Weidemann BJ, Castro AN, et al. Risperidone-induced weight gain is mediated through shifts in the gut microbiome and suppression of energy expenditure. *EBioMedicine*. 2015;2(11):1725-1734. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.10.018
20. Flowers SA, Evans SJ, Ward KM, et al. Interaction between atypical antipsychotics and the gut microbiome in a bipolar disease cohort. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):261-267. doi: 10.1002/phar.1890
21. Shams TA, Müller DJ. Antipsychotic induced weight gain: genetics, epigenetics, and biomarkers reviewed. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(10):473. doi: 10.1007/s11920-014-0473-9
22. Lett TA, Wallace TJ, Chowdhury NI, et al. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain: review and clinical implications. *Mol Psychiatry*. 2012;17(3):242-266. doi: 10.1038/mp.2011.109
23. Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: recent results and their potential implications.



- Ann N Y Acad Sci.* 2010;1190:15-24. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05266.x
24. Bernstein JG. Induction of obesity by psychotropic drugs. *Ann N Y Acad Sci.* 1987;499:203-215. doi: 10.1111/j.1749-6632.1987.tb36212.x
25. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2013;382(9896):951-962. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60733-3
26. Brecher M, Leong RW, Stening G, et al. Quetiapine and long-term weight change: a comprehensive data review of patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(4):597-603. doi: 10.4088/jcp.v68n0415
27. de Hert M, Yu W, Detraux J, et al. Body weight and metabolic adverse effects of aripiprazole, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs.* 2012;26(9):733-759. doi: 10.2165/11634520-000000000-00000
28. Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, et al. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(10):1329-1347. doi: 10.1080/14740338.2016.1201475
29. Correll CU, Manu P, Olshansky V, et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA.* 2009;302(16):1765-1773. doi: 10.1001/jama.2009.1549
30. Vandenbergh F, Gholam-Rezaee M, Saigí-Morgui N, et al. Importance of early weight changes to predict long-term weight gain during psychotropic drug treatment. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(11):e1417-e1423. doi: 10.4088/JCP.14m09358
31. Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, et al. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(11):593-600. doi: 10.1016/j.tem.2014.07.001
32. Holt RI, Peveler RC. Association between antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2006;8(2):125-135. doi: 10.1111/j.1463-1326.2005.00511.x
33. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):306-318. doi: 10.1093/schbul/sbr148
34. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(10):1259-1272. doi: 10.4088/JCP.09r05346blu
35. Cantù TG, Korek JS. Monoamine oxidase inhibitors and weight gain. *Drug Intell Clin Pharm.* 1988;22(10):755-759. doi: 10.1177/106002808802201003
36. Blumenthal SR, Castro VM, Clements CC, et al. An electronic health records study of long-term weight gain following antidepressant use. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(8):889-896. doi: 10.1001/jama-psychiatry.2014.414
37. Maina G, Albert U, Salvi V, Bogetto F. Weight gain during long-term treatment of obsessive-compulsive disorder: a prospective comparison between serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(10):1365-1371. doi: 10.4088/jcp.v65n1011
38. Gadde KM, Xiong GL. Bupropion for weight reduction. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(1):17-24. doi: 10.1586/14737175.7.1.17
39. Croft H, Settle E, Houser T, et al. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther.* 1999;21(4):643-658. doi: 10.1016/S0149-2918(00)88317-4
40. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11. doi: 10.1016/j.phrs.2014.04.004
41. Livingstone C, Rampes H. Lithium: a review of its metabolic adverse effects. *J Psychopharmacol.* 2006;20(3):347-355. doi: 10.1177/0269881105057515
42. Belcastro V, D'Egidio C, Striano P, Verrotti A. Metabolic and endocrine effects of valproic acid chronic treatment. *Epilepsy Res.* 2013;107(1-2):1-8. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.08.016
43. Farinelli E, Giampaoli D, Cenciarini A, et al. Valproic acid and nonalcoholic fatty liver disease: a possible association? *World J Hepatol.* 2015;7(9):1251-1257. doi: 10.4254/wjh.v7.i9.1251
44. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes—causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(6):799-812. doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00686.x
45. Pontiroli AE, Miele L, Morabito A. Increase of body weight during the first year of intensive insulin treatment in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13(11):1008-1019. doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01433.x
46. Montañana CF, Herrero CH, Fernández MR. Less weight gain and hypoglycaemia with once-daily insulin detemir than NPH insulin in intensification of insulin therapy in overweight type 2 diabetes patients - the PREDICTIVE™ BMI clinical trial. *Diabet Med.* 2008;25(8):916-923. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02478.x
47. Hermansen K, Davies M. Does insulin detemir have a role in reducing risk of insulin-associated weight gain? *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(3):209-217. doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00608.x
48. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and



- risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-853.
49. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2427-2443. doi: 10.1056/NEJMoa066224
 50. Tan MH, Baksi A, Krahulec B, et al. Comparison of pioglitazone and gliclazide in sustaining glycemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(3):544-550. doi: 10.2337/diacare.28.3.544
 51. Wilding J. Thiazolidinediones, insulin resistance and obesity: finding a balance. *Int J Clin Pract*. 2006;60(10):1272-1280. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01077.x
 52. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-1685. doi: 10.1056/NEJMoa0907929
 53. Tessier D, Maheux P, Khalil A, Fülöp T. Effects of gliclazide versus metformin on the clinical profile and lipid peroxidation markers in type 2 diabetes. *Metabolism*. 1999;48(7):897-903. doi: 10.1016/s0026-0495(99)90227-9
 54. Aroda VR, Henry RR, Han J, et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors: meta-analysis and systematic review. *Clin Ther*. 2012;34(6):1247-1258.e22. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.04.013
 55. Van Gaal L, Scheen A. Weight management in type 2 diabetes: current and emerging approaches to treatment. *Diabetes Care*. 2015;38(6):1161-1172. doi: 10.2337/dc14-1630
 56. Stenlöf K, Cefalu WT, Kim KA, et al. Efficacy and safety of canagliflozin monotherapy in subjects with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(4):372-382. doi: 10.1111/dom.12054
 57. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum*. 2006;55(3):420-426. doi: 10.1002/art.21984
 58. Wung PK, Anderson T, Fontaine KR, et al. Effects of glucocorticoids on weight change during the treatment of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 2008;59(5):746-753. doi: 10.1002/art.23561
 59. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, et al. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(5):867-874.
 60. Sheehan HL, Summers VK. Oral cortisone treatment of hypopituitarism. *Br Med J*. 1954;1(4864):723-726. doi: 10.1136/bmj.1.4864.723
 61. Christ-Crain M, Kola B, Lolli F, et al. AMP-activated protein kinase mediates glucocorticoid-induced metabolic changes: a novel mechanism in Cushing's syndrome. *FASEB J*. 2008;22(6):1672-1683. doi: 10.1096/fj.07-094144
 62. Berthon BS, Macdonald-Wicks LK, Wood LG. A systematic review of the effect of oral glucocorticoids on energy intake, appetite, and body weight in humans. *Nutr Res*. 2014;34(3):179-190. doi: 10.1016/j.nutres.2013.12.006
 63. Petersons CJ, Mangelsdorf BL, Jenkins AB, et al. Effects of low-dose prednisolone on hepatic and peripheral insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal adiposity in patients with inflammatory rheumatologic disease. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2822-2829. doi: 10.2337/dc12-2527
 64. Messerli FH, Bell DS, Fonseca V, et al. Body weight changes with beta-blocker use: results from GEMINI. *Am J Med*. 2007;120(7):610-615. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.10.017
 65. Astrup A, Simonsen L, Bülow J, et al. Epinephrine mediates facultative carbohydrate-induced thermogenesis in human skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1989;257(3 Pt 1):E340-E345. doi: 10.1152/ajpendo.1989.257.3.E340
 66. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(18):2227-2236. doi: 10.1001/jama.292.18.2227
 67. Ripley TL, Saseen JJ. β -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014;48(6):723-733. doi: 10.1177/1060028013514942
 68. Reisin E, Weir MR, Falkner B, et al. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. *Hypertension*. 1997;30(1):140-145. doi: 10.1161/01.hyp.30.1.140
 69. Finnerty FA, Maxwell MH, Lunn J, Moser M. Long-term effects of furosemide and hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension: a two-year comparison of efficacy and safety. *Angiology*. 1977;28(2):125-133. doi: 10.1177/000331977702800210
 70. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007;369(9557):201-207. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60108-1
 71. Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B, et al. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA*. 2001;286(15):1882-1885. doi: 10.1001/jama.286.15.1882
 72. Jordan J, Engeli S, Boye SW, et al. Direct renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):1047-1055. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.084962
 73. Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy—a review. *Epilepsia*. 2007;48(Suppl 9):42-45. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01400.x
 74. Pickrell WO, Lacey AS, Thomas RH, et al. Weight change associated with antiepileptic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(7):796-799. doi: 10.1136/jnnp-2012-303353



75. Antel J, Hebebrand J. Weight-reducing side effects of the antiepileptic agents topiramate and zonisamide. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;209:433-466. doi: 10.1007/978-3-642-24716-3_20
76. Smith SM, Meyer M, Trinkley KE. Phentermine/topiramate for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother*. 2013;47(3):340-349. doi: 10.1345/aph.1R501
77. Elster EA, Leiser DB, Morrisette C, et al. Obesity following kidney transplantation and steroid avoidance immunosuppression. *Clin Transplant*. 2008;22(3):354-359. doi: 10.1111/j.1399-0012.2008.00798.x
78. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(2):596-601. doi: 10.2337/diacare.27.2.596
79. Newcomer JW, Weiden PJ, Buchanan RW. Switching antipsychotic medications to reduce adverse event burden in schizophrenia: establishing evidence-based practice. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(11):1108-1120. doi: 10.4088/JCP.12002co1c
80. Hasnain M, Vieweg WV. Weight considerations in psychotropic drug prescribing and switching. *Postgrad Med*. 2013;125(5):117-129. doi: 10.3810/pgm.2013.09.2706
81. Mukundan A, Faulkner G, Cohn T, Remington G. Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD006629. doi: 10.1002/14651858.CD006629.pub2
82. Zheng W, Li XB, Tang YL, et al. Metformin for weight gain and metabolic abnormalities associated with antipsychotic treatment: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(5):499-509. doi: 10.1097/JCP.0000000000000382
83. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, et al. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2014;40(6):1385-1403. doi: 10.1093/schbul/sbu030
84. Gierisch JM, Nieuwssma JA, Bradford DW, et al. Interventions to improve cardiovascular risk factors in people with serious mental illness. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013. Report No.: 13-EHC063-EF.
85. Ebdrup BH, Knop FK, Ishøy PL, et al. Glucagon-like peptide-1 analogs against antipsychotic-induced weight gain: potential physiological benefits. *BMC Med*. 2012;10:92. doi: 10.1186/1741-7015-10-92
86. Lykkegaard K, Larsen PJ, Vrang N, et al. The once-daily human GLP-1 analog, liraglutide, reduces olanzapine-induced weight gain and glucose intolerance. *Schizophr Res*. 2008;103(1-3):94-103. doi: 10.1016/j.schres.2008.03.019
87. Sharma AN, Ligade SS, Sharma JN, et al. GLP-1 receptor agonist liraglutide reverses long-term atypical antipsychotic treatment associated behavioral depression and metabolic abnormalities in rats. *Metab Brain Dis*. 2015;30(2):519-527. doi: 10.1007/s11011-014-9610-y
88. Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, et al. Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(7):719-728. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.1220
89. Drent ML, van der Veen EA. Lipase inhibition: a novel concept in the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17(4):241-244. PMID: 8387979
90. Rimessi A, Pavan C, Ioannidi E, et al. Protein kinase C β : a new target therapy to prevent the long-term atypical antipsychotic-induced weight gain. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(7):1491-1501. doi: 10.1038/npp.2016.290
91. Gross C, Blasey CM, Roe RL, Belanoff JK. Mifepristone reduces weight gain and improves metabolic abnormalities associated with risperidone treatment in normal men. *Obesity* (Silver Spring). 2010;18(12):2295-2300. doi: 10.1038/oby.2010.67
92. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-362. doi: 10.1210/jc.2014-3415
93. Alvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González-Blanch C, et al. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2008;193(2):101-107. doi: 10.1192/bjp.bp.107.042853



Хронический кожный зуд: современные данные эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии

Савгачева М. Ю., Плещёва Т. Н., Ермошина М. Е.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Хронический кожный зуд (ХКЗ) является одной из наиболее частых жалоб в практике врачей терапевтов и дерматологов, ассоциированной со значительным снижением качества жизни, нарушением сна, тревогой и депрессией. Распространённость ХКЗ в общей популяции достигает 13,5–22,0 %, а у лиц старше 65 лет — до 60 %, что делает проблему клинически и социально значимой.

Цель. На основе анализа современных руководств и клинических исследований обобщить данные об эпидемиологии, патогенезе, дифференциальной диагностике и терапии ХКЗ с позиций пациентоориентированной медицины.

Источники данных. Проведён анализ ключевых источников: клинических руководств, оригинальных исследований и метаанализов, индексированных в PubMed и Cochrane Library по хроническому кожному зуду.

Основные результаты. В патогенезе ХКЗ доминируют негистаминергические механизмы: IL-31, TSLP, дисбаланс μ/κ -опиоидных рецепторов, активация TRPV1/TRPA1-каналов и JAK/STAT-сигналинг. Предложен трёхступенчатый диагностический алгоритм, включающий обязательный лабораторный скрининг (общий анализ крови, ферритин, ТТГ, креатинин, печёночные пробы) и дополнительные методы (УЗИ, биопсию кожи, МРТ позвоночника). Терапия включает коррекцию основного заболевания, использование эмолентов и ступенчатое назначение системных препаратов: налтрексон (при холестазе), габапентин (при нейропатическом зуде), антидепрессанты (пароксетин, мirtазапин), биологическую терапию (дупиумаб) и ингибиторы JAK (упадацитиниб). Особое внимание уделено совместному принятию решений, учёту предпочтений пациента и оценке качества жизни с помощью опросников ItchyQOL и DLQI.

Заключение. Нарративный обзор предназначен для врачей-терапевтов, дерматологов, неврологов и врачей общей практики. Своевременная этиологическая диагностика и ступенчатая патогенетическая терапия позволяют контролировать ХКЗ и предотвращать психосоциальную дезадаптацию пациентов.

Ключевые слова: хронический зуд; дифференциальная диагностика; лечение; качество жизни

Для цитирования: Савгачева М. Ю., Плещёва Т. Н., Ермошина М. Е. Хронический кожный зуд: современные данные эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):46–64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0140>. EDN: IORPIF.

Поступила: 20.02.2026. В доработанном виде: 27.03.2026. Принята к печати: 29.04.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

Chronic pruritus: modern data on epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and therapy

Marija Yu. Savgacheva, Tatyana N. Pleshcheva, Maria E. Ermoshina

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. Chronic pruritus (CP) is one of the most frequent complaints in the practice of a general physician, associated with a significant reduction in quality of life, sleep disturbance, anxiety and depression. The prevalence of CP in the general population reaches 13.5–22.0 %, and in persons over 65 years of age — up to 60 %, making the problem clinically and socially significant.

Objective. Based on the analysis of current guidelines and clinical studies, to summarize data on the epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and treatment of CP from a patient-centered perspective.

Data sources. An analysis of key sources was conducted: clinical guidelines, original studies and meta-analyses indexed in PubMed and the Cochrane Library, published on chronic itching.

Key findings. Non-histaminergic mechanisms dominate in the pathogenesis of CP: IL-31, TSLP, μ/κ -opioid receptor imbalance, activation of TRPV1/TRPA1 channels and JAK/STAT signaling. A three-step diagnostic algorithm is proposed, including mandatory laboratory screening (complete blood count, ferritin, TSH, creatinine, liver function tests) and additional methods (ultrasound, skin biopsy, spinal MRI). Treatment includes correction of the underlying disease, the use of emollients, and stepwise prescription of systemic agents: naltrexone (for cholestasis), gabapentin (for neuropathic pruritus), antidepressants (paroxetine, mirtazapine), biologic therapy (dupilumab), and JAK inhibitors. Special attention is paid to shared decision-making, consideration of patient preferences, and assessment of quality of life using the ItchyQOL and DLQI questionnaires.

Conclusion. The narrative review is intended for general physicians, dermatologists, neurologists, and general practitioners. Timely etiological diagnosis and stepwise pathogenetic therapy allow control of CP and prevention of psychosocial maladaptation of patients.

Keywords: chronic pruritus; differential diagnosis; treatment; quality of life; shared decision-making

For citation: Savgacheva MYu, Pleshcheva TN, Ermoshina ME. Chronic pruritus: modern data on epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and therapy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):46-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0140>. EDN: IORPIF.

Received: 20.02.2026. **Revision received:** 27.03.2026. **Accepted:** 29.04.2026. **Published:** 30.06.2026.

Введение / Introduction

Зуд (pruritus, itch) представляет собой неприятное сенсорное ощущение, которое в ходе эволюции сформировалось как защитный механизм, направленный на удаление с поверхности кожи раздражающих агентов, таких как насекомые, растительные вещества или химические соединения. Более 350 лет назад, в 1660 году, немецкий врач *Samuel Hafenreffer* дал классическое определение, которое сохраняло свою актуальность на протяжении столетий: зуд — это «неприятное ощущение», которое возникает в организме и побуждает человека чесаться [1]. Однако в последние годы понимание зуда существенно углубилось, и в 2024 году международная междисциплинарная рабочая группа IDEOM (International Dermatology Outcome Measure Itch Workgroup) приняла новое, более точное определение: «Зуд — это неприятное ощущение кожи и/или прилегающих слизистых оболочек, которое обычно вызывает позыв к расчёсыванию. Зуд может провоцироваться, усиливаться или уменьшаться под влиянием широкого спектра внешних и внутренних факторов» [2]. Хроническим кожным зудом (ХКЗ) в соответствии с консенсусом Международного форума по изучению зуда (IFSI) считается зуд, сохраняющийся на протяжении шести и более недель [2].

Хронический кожный зуд давно перестал рассматриваться исключительно как симптом какого-либо заболевания. В клинической практике всё чаще признаётся, что ХКЗ может приобретать собственные патофизиологические механизмы, которые уже не связаны напрямую с течением основного заболевания. Подобно хронической боли, ХКЗ в этой стадии может считаться самостоятельным заболеванием [2, 3]. Это положение имеет огромное практическое значение, поскольку объясняет, почему у некоторых пациентов зуд сохраняется даже после успешного лечения вызвавшего его заболевания. Проблема ХКЗ является мультидисциплинарной:

с ней сталкиваются не только дерматологи, но и врачи-терапевты, гастроэнтерологи, нефрологи, гематологи, неврологи, психиатры и врачи паллиативной медицины [4]. Сложность патогенеза и разнообразие причин, лежащих в основе ХКЗ, делают его диагностику и лечение непростой задачей.

Целью (Objective) настоящего нарративного литературного обзора является представление врачу современных данных об эпидемиологии, патогенезе, диагностическом алгоритме и терапии ХКЗ. Кроме того, впервые в отечественной литературе обзор представлен с позиций пациентоориентированной медицины: обсуждаются предпочтения пациентов, качество жизни, совместное принятие решений и доступность терапии в Российской Федерации.

Эпидемиология / Epidemiology

Данные о распространённости хронического зуда в популяции постоянно уточняются, и в последние годы появились результаты крупных эпидемиологических исследований. Согласно отчёту Global Burden of Disease, зуд входит в число 50 наиболее частых симптомов, которые приводят к высокому бремени болезни [6]. Распространённость ХКЗ, по-видимому, увеличивается с возрастом, хотя популяционных исследований, охватывающих все возрастные группы, всё ещё недостаточно [7].

В Германии было проведено несколько крупных популяционных исследований. В работе *Matterne et al.* (2011) точечная распространённость ХКЗ среди взрослого населения составила 13,5 %, 12-месячная распространённость — 16,4 %, а пожизненная — 22,0 % [8]. Тремя годами позже те же авторы впервые оценили кумулятивную годовую инцидентность ХКЗ, которая составила 7 %. При этом развитие зуда было значимо ассоциировано с более старшим возрастом. Многофакторный анализ

показал, что независимыми предикторами ХКЗ являются экзема, сухость кожи, бронхиальная астма, заболевания печени, повышенный индекс массы тела и высокий уровень тревожности [9]. В другом немецком исследовании с участием 11 730 работающих лиц, проходивших скрининг на онкологические заболевания, распространённость ХКЗ достигла 16,8 % [10].

Частота обращений по поводу зуда в первичном звене здравоохранения относительно невелика, но стабильна. В Австралии зуд был причиной 0,6 % визитов к врачу общей практики (без учёта перинатального, периорбитального и ушного зуда) [11]. В Великобритании зуд и связанные с ним состояния регистрировались в 1,04 % всех консультаций, причём у женщин (1,33 %) чаще, чем у мужчин (0,73 %) [12]. В Германии и Нидерландах зуд был причиной примерно 0,7 % визитов к терапевту, причём в большинстве случаев в итоге диагностировалось кожное заболевание [13].

Особого внимания заслуживает распространённость ХКЗ в специальных популяциях. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) частота ХКЗ значительно выше. По оценкам, около 60 % пожилых людей испытывают эпизоды зуда той или иной степени выраженности не реже одного раза в неделю [14]. В перекрёстном исследовании, проведённом в Польше среди пациентов гериатрического стационара, 35 % пациентов страдали ХКЗ [15]. В турецком исследовании с участием 4099 пожилых пациентов зуд был наиболее частым кожным симптомом, его распространённость составила 11,5 %, причём у лиц старше 85 лет она достигала 19,5 %, а в зимние месяцы зуд возникал чаще (12,8 %) [16]. Согласно египетскому исследованию, у 73 % пожилых пациентов с ХКЗ зуд носил генерализованный характер, у 35 % имел умеренную степень выраженности, а у 20 % обострялся зимой. Дерматологическая причина была выявлена у 54 % пациентов, системная — у 30 % [17].

У беременных женщин зуд также является частым симптомом. Согласно недавнему исследованию, точечная распространённость зуда при беременности составляет 20 %, а распространённость за весь период беременности достигает 38 % [18]. Зуд может быть проявлением специфических дерматозов беременных (полиморфная сыпь, пемфигоид беременных, внутрипечёночный холестаз беременных, атопическая сыпь беременных), однако в одном из пяти случаев зуд не связан с этими состояниями и обусловлен другими дерматозами, совпавшими с беременностью по времени [19, 20]. Внутрипечёночный холестаз беременных заслуживает особого внимания: он характеризуется мучительным зудом без первичных высыпаний, возникает в третьем триместре и ассоциирован

с повышенным риском преждевременных родов и антенатальной гибели плода при уровне желчных кислот выше 100 мкмоль/л [21].

У детей распространённость ХКЗ, по данным наблюдательного исследования немецких школьников, составляет 14,7 % [22]. Основной причиной ХКЗ у детей являются кожные заболевания, прежде всего атопический дерматит, кумулятивная распространённость которого в развитых странах колеблется от 5 до 22 % [23]. У 3 % детей причиной ХКЗ является хроническая спонтанная крапивница [24]. У 22 % детей с сахарным диабетом I типа также регистрируется зуд, чаще локализованный в области верхних конечностей (50 %) и туловища (31,8 %) [25].

Частота ХКЗ при соматических заболеваниях варьирует в широких пределах. Для систематизации диагностического поиска все системные причины ХКЗ могут быть представлены в виде таблицы. В табл. 1 приведены основные группы системных заболеваний, сопровождающихся ХКЗ, их ориентировочная частота и ключевые лабораторные маркеры, что позволяет врачу-терапевту быстро составить план обследования.

При хронической болезни почек (ХБП) в терминальной стадии, по данным исследования DOPPS, умеренный или тяжёлый ХКЗ отмечается у 30 % пациентов, находящихся на гемодиализе [26]. При этом у 43,5 % пациентов кожа выглядит нормальной (II группа IFSI), у 37,9 % имеются вторичные расчёсы, включая *prurigo nodularis* (III группа), и только у 18,6 % имеется первичное кожное заболевание (I группа) [27]. Трёхлетняя кумулятивная инцидентность ХКЗ у пациентов на гемодиализе составляет около 17 % [28]. При заболеваниях печени с холестазом (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит) частота ХКЗ достигает 70–80 %, причём зуд может предшествовать появлению желтухи на годы [29, 30]. При истинной полицитемии зуд встречается у 15–50 % пациентов, причём в половине случаев он носит аквагенный характер (возникает после контакта с водой) [31]. При лимфоме Ходжкина распространённость зуда составляет около 30 % [32]. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией ХКЗ регистрируется у 13–45 % и может быть первым проявлением инфекции [33]. При сахарном диабете зуд встречается у 11–18 % пациентов, чаще в виде локализованного генитального зуда [34]. В проспективном французском исследовании 95 пациентов с «зудом без сыпи» системная причина была выявлена в 40 % случаев, причём наиболее частыми причинами были токсокароз (8 случаев), гематологические заболевания (7 случаев), ХБП (6 случаев), гипотиреоз (5 случаев) и дефицит железа (5 случаев). Злокачественные новообразования были обнаружены в 8,42 % случаев [35].



Таблица 1. Системные заболевания, наиболее часто ассоциированные с хроническим зудом, и их лабораторные маркеры
Table 1. Systemic diseases most frequently associated with chronic itching and their laboratory markers)

Категория / Нозология	Примерная частота хронического кожного зуда	Ключевые лабораторные маркеры / дополнительные исследования
Почечная недостаточность (ХБП)	Умеренный/тяжёлый зуд у 30 % пациентов на диализе	Креатинин, мочевины, СКФ, кальций, фосфат, ПТГ
Холестатические заболевания печени (ПБХ, ПСХ, ВХБ)	70–80 %	ЩФ, ГГТ, билирубин, АМА, АСМА, аутоксин (АТХ), УЗИ/МРХПГ
Гематологические заболевания (полицитемия, лимфомы, миеломная болезнь)	15–50 % (при полицитемии), 30 % (лимфома Ходжкина)	ОАК (Ht, Hb, лейкоциты, тромбоциты), ЛДГ, электрофорез белков, JAK2 V617F
Эндокринные нарушения (гипер-гипотиреоз, СД)	Менее 10 %	ТТГ, свободный Т4, глюкоза натощак, HbA _{1c}
Дефицит железа	До 15 % среди причин «бессимптомного» зуда	Ферритин, сывороточное железо, ОЖСС
ВИЧ-инфекция	13–45 %	Антитела к ВИЧ, вирусная нагрузка
Паразитарные инвазии (токсокароз, стронгилоидоз)	Частота варьирует, токсокароз – до 8–12 % в структуре хронического зуда неопределённого генеза	Эозинофилия, специфические антитела (ELISA)

Примечания: ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПБХ – первичный билиарный холангит; ВХБ – внутрипечёночный холестаз беременных; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПТГ – паратиреоидный гормон; ЩФ – щелочная фосфатаза; ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; АМА – антимитохондриальные антитела; АСМА – антитела к гладким мышцам; АТХ – аутоксин, фермент лизофосфолипаза D; ОАК – общий анализ крови; Ht – гематокрит; Hb – гемоглобин; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; JAK2 V617F – точечная мутация в гене JAK2; ТТГ – тиреотропный гормон; Т4 свободный – свободный тироксин; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки; ELISA – иммуноферментный анализ; УЗИ – ультразвуковое исследование; МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Notes: CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; PBC – primary biliary cholangitis; ICP – intrahepatic cholestasis of pregnancy; DM – diabetes mellitus; GFR – glomerular filtration rate; PTH – parathyroid hormone; ALP – alkaline phosphatase; GGT – gamma-glutamyl transferase; AMA – antimitochondrial antibodies; ASMA – antibodies to smooth muscle; ATX – autoxin, the enzyme lysophospholipase D; CBC – complete blood count; Ht – hematocrit; Hb – hemoglobin; LDH – lactate dehydrogenase; JAK2 V617F – point mutation in the JAK2 gene; TSH – thyroid stimulating hormone; Free T4 – free thyroxine; HbA_{1c} – glycated hemoglobin; TIBC – total iron-binding capacity; ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay; ULT – ultrasound examination; MRCP – magnetic resonance cholangiopancreatography.

Особого внимания заслуживает связь ХКЗ с гематологическими злокачественными новообразованиями. В когортном исследовании с участием 327 502 пациентов с недифференцированным зудом было показано, что риск выявления гематологического рака в течение первого года повышен: отношение рисков составило 4,42 для лимфомы Ходжкина, 2,56 для миелоидного лейкоза, 2,38 для множественной миеломы и 2,35 для неходжкинских лимфом [36]. В датском когортном исследовании абсолютный годовой риск рака у пациентов с зудом составил 1,63 %, а наблюдаемое число гематологических и солидных раков было на 13 % выше ожидаемого [37]. Эти данные подчеркивают важность тщательного онкологического скрининга у пациентов с ХКЗ, особенно при отсутствии явной дерматологической причины.

Пациентоориентированный аспект: представленные эпидемиологические данные должны обсуждаться с пациентом в доступной форме, чтобы

объяснить необходимость диагностического поиска. Пациент с ХКЗ должен понимать, что зуд может быть не просто «нервным», а маркером излечимого системного заболевания (дефицит железа, заболевание щитовидной железы), и что ранняя диагностика улучшает прогноз.

Патогенез хронического зуда / Pathogenesis of chronic itching

Понимание патогенеза ХКЗ претерпело кардинальные изменения за последние два десятилетия. Если ранее основным медиатором зуда считался гистамин, и терапия строилась вокруг антигистаминных препаратов, то теперь очевидно, что гистамин играет ключевую роль лишь в ограниченном числе состояний (крапивница, реакции на укусы насекомых, лекарственные аллергические реакции). При большинстве форм ХКЗ доминируют негистаминергические пути [38, 39]. Современная концепция патогенеза ХКЗ рассматривает его как результат

сложного взаимодействия между клетками кожи (кератиноцитами, тучными клетками), иммунными клетками и сенсорными нервными окончаниями, с вовлечением как периферической, так и центральной нервной системы [40].

Периферическое звено патогенеза. Процесс начинается в эпидермисе и зоне дермо-эпидермального соединения, где прuritоген — вещество, вызывающее зуд — активирует рецепторы на безмиелиновых С-нервных волокнах [41]. Эти волокна подразделяются на гистаминергические и негистаминергические в зависимости от экспрессии рецепторов. Гистаминергические волокна преимущественно участвуют в передаче острого зуда, тогда как ХКЗ ассоциирован с негистаминергическими волокнами [39].

Ключевую роль в периферической сенситизации играют кератиноциты, которые рассматриваются как «передовая линия» нервной системы. Кератиноциты экспрессируют широкий спектр рецепторов, включая PAR-2 (рецептор, активируемый протеазами), TLR3, гистаминовые рецепторы H_1 - H_4 , рецепторы эндотелина (ETA и ETB), серотониновые рецепторы (5-HT₁), рецептор онкостатина M (OSMR β), TSLP-рецептор и TRP-каналы (TRPV3, TRPV4) [41]. При нарушении эпидермального барьера кератиноциты выделяют провоспалительные цитокины (IL-6), хемокины (CXCL-8, CCL17, CCL19, CCL22, CCL23, CCL4, CXCL1) и фактор роста нервов (NGF). Наиболее важными прuritогенными медиаторами, выделяемыми кератиноцитами и способными напрямую активировать нервные окончания, являются TSLP (thymic stromal lymphopoietin), периостин, эндотелин-1 (ET-1), IL-33 и мозговой натрийуретический пептид (BNP) [42].

TSLP, уровень которого значительно повышен при atopическом дерматите, активирует сенсорные нейроны через TRPA1-канал и запускает каскад Th2-опосредованного воспаления [40]. Периостин, выделяемый кератиноцитами и фибробластами под действием IL-13 и IL-4, активирует интегрин $\alpha V\beta 3$ на сенсорных волокнах и усиливает высвобождение TSLP, формируя положительную обратную связь [42]. Эндотелин-1 является одним из наиболее мощных прuritогенов кератиноцитарного происхождения; его продукция стимулируется активацией PAR-2, TLR3, TRPV3 и TRPV4 [41].

Тучные клетки, расположенные в сосочковом слое дермы вблизи нервных волокон, являются ещё одним ключевым источником прuritогенов. Они выделяют гистамин, триптазу, простагландины, лейкотриены и цитокины, активируя как гистаминергические, так и негистаминергические пути [43]. Клетки Меркеля, взаимодействуя с прurипептидными окончаниями MRGPRA3⁺, также

участвуют в зуде, особенно при ксерозе и *prurigo nodularis*, и экспрессируют TRPM8 [41].

Рецепторы и ионные каналы. Выделяют три основных класса рецепторов зуда: G-белок-сопряжённые рецепторы (GPCR), Toll-подобные рецепторы (TLR) и рецепторы цитокинов (IL-31, TSLP, IL-4, IL-13, IL-33, онкостатин M) [44]. Среди GPCR особое значение имеют Mas-связанные GPCR (MRGPR), в частности MRGPRX1 и MRGPRX4 у человека. Например, хлорохин вызывает зуд через стимуляцию MRGPRA3 у грызунов и MRGPRX1 у человека [44].

Ключевую роль в передаче зуда играют TRP-каналы (transient receptor potential channels), прежде всего TRPV1 (vanilloid 1) и TRPA1 (ankyrin 1). Эти каналы активируются после связывания прuritогена с рецептором, обеспечивают вход ионов кальция в клетку и генерацию потенциала действия. Гистаминергический путь зависит от TRPV1, тогда как негистаминергический путь в большей степени опосредован TRPA1 [44].

Цитокины и нейроиммунная ось. Важнейшим открытием последних лет стало понимание роли цитокинов Th2-типа в патогенезе ХКЗ. Особое место занимает интерлейкин-31 (IL-31), который вырабатывается Т-хелперами 2-го типа, тучными клетками, макрофагами и эозинофилами. IL-31 связывается с гетеродимерным рецептором IL-31RA/OSMR β , экспрессированным на сенсорных нейронах, кератиноцитах и иммунных клетках. Активация этого рецептора приводит к высвобождению BNP и соматостатина в нейронах, а также к нарушению барьерной функции кожи [45]. Уровни IL-31 повышены в коже и сыворотке пациентов с atopическим дерматитом и *prurigo nodularis*, причём степень повышения коррелирует с интенсивностью зуда [46].

IL-33, член семейства IL-1, конститутивно экспрессируется в ядрах кератиноцитов и выделяется как «алармин» при повреждении клеток или воспалении. Его рецептор ST2 экспрессирован не только на иммунных клетках, но и на сенсорных нервных окончаниях, и активация этого рецептора вызывает зуд [42]. IL-33 играет важную роль при зуде на фоне сухой кожи и при ХКЗ неопределённого генеза [5].

TSLP, продуцируемый кератиноцитами, является мощным активатором Th2-воспаления. Он непосредственно активирует сенсорные нейроны через TRPA1, минуя TRPV1, и индуцирует высвобождение периостина, который в свою очередь усиливает продукцию TSLP, формируя прuritогенную петлю положительной обратной связи [42].

IL-4 и IL-13, типичные Th2-цитокины, также играют важную роль в зуде. Оба цитокина активируют



сенсорные нейроны через общую субъединицу IL-4R α , и этот эффект зависит от JAK1 и TRP-каналов. Именно на этом механизме основано действие дупилумаба — антитела к IL-4R α , который эффективно купирует зуд при атопическом дерматите и *prurigo nodularis* [47].

Нейропептиды. Субстанция P (SP) является одним из наиболее изученных нейропептидов, вовлеченных в зуд. SP высвобождается из первичных сенсорных нервов и иммунных клеток (макрофагов, эозинофилов, базофилов) и связывается с рецептором нейрокинина-1 (NK1R) на тучных клетках, кератиноцитах и эндотелии. Это приводит к деградации тучных клеток с высвобождением гистамина, простагландина D2, фактора некроза опухоли α и лейкотриена B4, что клинически проявляется эритемой, волдырями и зудом [48]. Апрепитант, антагонист NK1R, показал эффективность при различных формах ХКЗ, хотя результаты клинических исследований не всегда были однозначными.

Кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP) также участвует в нейрогенном воспалении и зуде, хотя его роль менее изучена. CGRP выделяется из сенсорных нейронов после активации TRPV1 и действует на Т- и В-клетки, дендритные клетки, тучные клетки и кератиноциты, вызывая нейрогенную вазодилатацию и иммунный ответ [42].

Опиоидная система. Опиоидные пептиды играют сложную роль в регуляции зуда. Активация μ -опиоидных рецепторов (MOR) усиливает зуд (это хорошо известно по побочному эффекту морфина), тогда как активация κ -опиоидных рецепторов (KOR) подавляет его. В норме существует гомеостаз между MOR и KOR, поддерживаемый в основном выделением динарфина — эндогенного агониста KOR [49]. При ХКЗ, особенно при ХБП и холестазе, этот баланс нарушается в сторону преобладания MOR-тонуса. Так, у пациентов на гемодиализе с ХКЗ в коже выявлена значительно более низкая экспрессия KOR по сравнению с незудящими пациентами, причём экспрессия KOR отрицательно коррелировала с интенсивностью зуда [50].

Проведение зуда в спинном мозге и центральной нервной системе. Сигнал зуда от периферических нервов передаётся через тела нейронов в дорсальных ганглиях в задние рога спинного мозга. Здесь ключевую роль играют GRP-положительные интернейроны (gastrin-releasing peptide), которые активируют GRPR-нейроны, передающие сигнал дальше. В ноцицептивных и пруритивных путях также участвуют соматостатин и нейрокинин В [51]. Важно отметить существование нисходящих тормозных путей от ствола мозга, модулирующих

зуд на спинальном уровне. Эти пути, в которых задействованы норадреналин и серотонин, по-видимому, нарушены у пациентов с ХКЗ [51]. В головном мозге обработка зуда включает первичную и вторичную соматосенсорную кору, островок и переднюю поясную кору, причём паттерны активации у пациентов с ХКЗ отличаются от таковых у здоровых добровольцев [52].

Пациентоориентированный аспект: понимание патогенеза позволяет объяснить пациенту, почему антигистаминные препараты могут не помочь (негистаминергический зуд), и почему требуются более сложные схемы лечения. Важно также обсуждать с пациентом психосоматический компонент: стресс может усиливать зуд через активацию нейропептидов, и, наоборот, методы релаксации могут быть полезны.

Классификация и дифференциальная диагностика / Classification and differential diagnosis

Клиническая классификация IFSI. Международный форум по изучению зуда (IFSI) предложил классификацию, основанную на состоянии кожи на момент возникновения зуда [2]. Эта классификация имеет ключевое значение для диагностического поиска, так как разные группы предполагают разный спектр причин.

Первая группа (IFSI I) — зуд на фоне первично изменённой (воспалённой) кожи. В эту группу попадают пациенты, у которых зуд возник одновременно с появлением первичных морфологических элементов: пятен, папул, везикул, волдырей и т. д. Дифференциальная диагностика в этой группе проводится в рамках дерматологических заболеваний: атопический дерматит, псориаз, крапивница, чесотка и многие другие [2].

Вторая группа (IFSI II) — зуд на фоне первично неизменной кожи. Это самая сложная для терапевта группа, так как причина зуда может быть системной (заболевания почек, печени, крови, эндокринные нарушения), неврологической, психогенной или лекарственной. Кожа при этом может выглядеть нормальной или иметь вторичные изменения, вызванные расчёсыванием [2]. Для этой группы ранее использовался термин «*pruritus sine materia*», но в современной практике он не рекомендуется [2].

Третья группа (IFSI III) — зуд с хроническими вторичными расчёсами. В эту группу входят пациенты с выраженными вторичными изменениями (экскориации, лихенификация, узелки *prurigo nodularis*), которые маскируют или полностью замещают первичные элементы. Диагностика в этой группе требует особого внимания, так как причина может относиться к любой из категорий I–II [2].

Этиологическая классификация. Помимо клинической группировки, IFSI предложил этиологическую классификацию, выделяя следующие категории ХКЗ [2]:

- **Дерматологическая категория:** воспалительные дерматозы, инфекционные заболевания кожи, аутоиммунные дерматозы, генодерматозы, дерматозы беременных, кожные неоплазии.
- **Системная категория:** эндокринные и метаболические нарушения (ХБП, заболевания печени с холестазом, гипер- и гипотиреоз, сахарный диабет, дефицит железа, гиперпаратиреоз), инфекционные заболевания (ВИЧ, гельминтозы, вирусные гепатиты), гематологические и лимфопролиферативные заболевания, висцеральные злокачественные новообразования, беременность, лекарственно-индуцированный зуд.
- **Нейрогенная/невропатическая категория:** а) нейрогенный зуд (без повреждения нейронов) — пока немного клинических примеров, потенциально холестатический зуд с повышенным μ -опиоидным тонусом; б) невропатический зуд (с повреждением нейронов) — рассеянный склероз, опухоли, абсцессы, инфаркты головного или спинного мозга, брахиорадиальный зуд, ноталгия парестетическая, постгерпетическая невралгия, мелковолоконная нейропатия.
- **Соматоформная (психогенная) категория:** зуд при депрессии, тревожных расстройствах, обсессивно-компульсивном расстройстве, бреде паразитоза.
- **Смешанная категория:** сочетание двух и более причин.
- **Хронический зуд неопределённого генеза:** диагноз исключения, когда после тщательного обследования причина не найдена [2].

Дифференциальная диагностика во второй группе. Для врача-терапевта наиболее сложной является вторая группа (зуд на неизменённой коже). Ключевыми моментами дифференциальной диагностики являются детальный сбор анамнеза, оценка локализации и времени возникновения зуда, а также целенаправленное лабораторное обследование. Для упрощения этого процесса в табл. 2 приведены наиболее характерные анамнестические и клинические «ключи» при различных формах ХКЗ, позволяющие заподозрить ту или иную причину уже на этапе сбора жалоб.

Анамнестические особенности, имеющие диагностическое значение [53]:

- Если зуд возникает после контакта с водой любой температуры (аквагенный зуд), это высокоспецифичный признак истинной полицистемии, хотя может наблюдаться и при ксерозе.

- Если зуд провоцируется физической нагрузкой и сопровождается появлением мелких волдырей, это указывает на холинергическую крапивницу.
- Ночной генерализованный зуд в сочетании с лихорадкой, ночной потливостью и потерей веса (В-симптомы) заставляет заподозрить лимфому (особенно лимфому Ходжкина).
- Сезонный зуд в зимнее время («зимний зуд») характерен для ксеротической экземы у пожилых, а также для атопического дерматита и псориаза.
- Усиление зуда после приёма горячей пищи, алкоголя или кофе может указывать на роль вазодилатации.

Локализация зуда (также см. табл. 2) [53]:

- Зуд в межлопаточной области, особенно односторонний, — классический признак ноталгии парестетической (нейропатическая причина).
- Зуд на латеральной поверхности предплечий и плеч (брахиорадиальный зуд) — также невропатический, часто связанный с компрессией корешков шейного отдела позвоночника.
- Зуд ладоней и подошв — характерен для холестатического зуда на ранних стадиях.
- Зуд в аногенитальной области — может быть симптомом сахарного диабета, дефицита железа, остриг (у детей) или местного кандидоза.
- Зуд волосистой части головы при отсутствии себорейного дерматита или педикулёза может быть проявлением депрессии или тревожного расстройства.

Роль лекарственных препаратов. Почти любой лекарственный препарат может вызвать зуд, с высыпаниями или без них. Лекарственно-индуцированный ХКЗ без видимых высыпаний составляет примерно 5 % всех нежелательных кожных реакций [54]. Наиболее частые «виновники» — ингибиторы АПФ, антибиотики (особенно пенициллины), антиаритмические средства (амиодарон), диуретики, статины, опиоиды, противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин), а также противоопухолевые препараты — ингибиторы EGFR, ингибиторы PD-1, иматиниб [54]. Отдельно следует упомянуть гидроксипрохлорид (ГЭК), который у 12–42 % пациентов вызывает генерализованный или локализованный ХКЗ, сохраняющийся в среднем 15 месяцев после отмены [55].

Пациентоориентированный аспект: при сборе анамнеза важно целенаправленно спрашивать пациента о всех принимаемых препаратах, включая безрецептурные, биологически активные добавки и растительные средства, так как пациенты часто



не связывают зуд с «привычным» лекарством. Совместное принятие решения о возможной отмене

или замене препарата требует обсуждения рисков и пользы.

Таблица 2. Анамнестические и клинические «ключи» для дифференциальной диагностики ХКЗ)
Table 2. Anamnestic and clinical "keys" for differential diagnosis of chronic kidney disease)

Характеристика зуда / Триггер	Наиболее вероятная причина	Дополнительные комментарии
АквAGENный зуд (после контакта с водой любой температуры)	Истинная полицитемия (до 50 % пациентов), реже — ксероз, лекарственный зуд	Зуд возникает через 5–15 минут после контакта, может длиться до 60 минут. Ассоциирован с JAK2 V617F-мутацией.
Зуд, провоцируемый физической нагрузкой, с мелкими волдырями	Холинергическая крапивница	Волдыри имеют диаметр 1–3 мм, окружены эритемой. Возникают при повышении температуры тела (спорт, горячий душ, эмоции).
Ночной генерализованный зуд + лихорадка + ночная потливость + потеря веса	Лимфома (особенно лимфома Ходжкина)	Эти симптомы требуют срочного обследования (ОАК, ЛДГ, УЗИ лимфоузлов, рентгенография грудной клетки).
Зуд, усиливающийся в покое и при согревании (одеяло, тёплая одежда)	Холестатический зуд, уремический зуд	Типичен для системных причин. Уменьшение зуда на холоде — важный диагностический признак.
Сезонный зуд (зимой)	Ксеротическая экзема («зимний зуд»), атопический дерматит, псориаз	Связан с низкой влажностью воздуха и использованием центрального отопления.
Локализация: межлопаточная область (односторонняя)	Ноталгия парестетическая (нейропатия)	Часто сопровождается гиперпигментацией и лихенификацией. МРТ грудного отдела может выявить компрессию корешка.
Локализация: латеральная поверхность предплечий и плеч	Брахиорадиальный зуд (нейропатия)	Часто связан с компрессией корешков C5–C6. Характерен «симптом пакета со льдом» (облегчение при охлаждении).
Локализация: ладони и подошвы	Холестатический зуд (ранняя стадия)	Кожа может быть без видимых изменений. Требуется исключение заболеваний печени и желчевыводящих путей.
Локализация: аногенитальная область	СД, дефицит железа, остриты (дети), кандидоз	Необходим осмотр, мазок на Candida, анализ кала на яйца гельминтов, ферритин, глюкоза.
Локализация: волосистая часть головы (без сыпи)	Депрессия, тревожное расстройство, соматоформный зуд	Диагноз исключения. Требуется консультация психиатра/психотерапевта после исключения дерматологических (себорейный дерматит, псориаз) и системных причин.
Зуд после приёма горячей пищи, алкоголя, кофе	Вазодилатация (триггерный фактор)	Может усиливать любой зуд, но особенно характерен для нейропатических форм и эссенциального зуда пожилых.

Диагностический алгоритм / Diagnostic algorithm

Диагностика хронического зуда должна быть системной и ступенчатой. Ключевой принцип: зуд — это симптом, а не диагноз, поэтому задача врача — найти его причину. Европейское руководство 2025 года предлагает следующий алгоритм [53].

Первый шаг (обязательный скрининг). Каждому пациенту с ХКЗ, независимо от предполагаемой причины, следует выполнить минимальный лабораторный скрининг [53]:

- Развёрнутый клинический анализ крови с СОЭ и подсчётом лейкоцитарной формулы (исключение анемии, эритроцитоза, лейкоцитоза, эозинофилии).

- Биохимический анализ крови: креатинин, мочеви́на, расчётная СКФ (исключение ХБП); АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубин (прямой и непрямой) (исключение заболеваний печени); ЛДГ (маркер гемолиза и лимфопролиферативных заболеваний); глюкоза натощак и HbA_{1c} (исключение сахарного диабета); ферритин, СРБ (исключение дефицита железа и воспаления).
- Общий анализ мочи с микроскопией осадка.
- ТТГ и свободный T4 (исключение дисфункции щитовидной железы).

Кроме того, необходимо провести тщательный осмотр всей кожи (включая волосистую часть

головы, ногти, слизистые и аногенитальную область) для поиска первичных элементов, а также физикальное обследование с пальпацией лимфатических узлов, печени и селезёнки [53].

Второй шаг (если причина не найдена). Если после первого шага причина ХКЗ не установлена, переходят ко второму этапу [53]:

- Повторный детальный сбор анамнеза с акцентом на лекарственные препараты (включая безрецептурные и биологически активные добавки), недавние поездки, профессиональные вредности, контакты с животными, незащищённые половые контакты.
- Повторный физикальный осмотр.
- Исследование кала на яйца гельминтов и простейшие (трёхкратно) и на скрытую кровь.
- Рентгенография органов грудной клетки (исключение лимфаденопатии, саркоидоза, новообразований).
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (оценка печени, желчевыводящих путей, почек, поджелудочной железы, лимфатических узлов).
- Биопсия кожи (при наличии первичных или вторичных элементов) с гистологическим исследованием и, при необходимости, прямой иммунофлюоресценцией (исключение буллезных заболеваний, красной волчанки, васкулита).
- Серологическое исследование на ВИЧ, гепатиты В и С.
- Определение уровня сывороточного триптазы (для исключения мастоцитоза).

Третий шаг (углублённое обследование). Если первые два этапа не привели к выявлению причины, проводят специализированное обследование в зависимости от клинических подозрений [53]:

- При подозрении на холестаз: определение антимитохондриальных антител (АМА), антинуклеарных антител (АНА), антител к гладкой мускулатуре (ASMA), уровня аутоксина (АТХ) и лизофосфатидной кислоты (LPA). По показаниям — магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).
- При подозрении на гематологическое заболевание: электрофорез белков сыворотки, определение иммуноглобулинов, лёгких цепей иммуноглобулинов, мутация JAK2 V617F, трепанобиопсия костного мозга, КТ/МРТ грудной клетки, живота и малого таза.
- При подозрении на невропатическую причину (особенно при асимметричной локализации зуда): МРТ шейного и/или грудного отдела

позвоночника, консультация невролога, количественное сенсорное тестирование. Для диагностики мелковолокнистой нейропатии — биопсия кожи с подсчетом плотности внутриэпидермальных нервных волокон (IENFD) [56].

- При подозрении на психогенную природу: скрининговые шкалы PHQ-9 (депрессия), GAD-7 (тревога), консультация психиатра или психотерапевта.

Если после всего объёма обследования причина зуда остаётся неустановленной, правомочен диагноз «хронический зуд неопределённого генеза». Важно, однако, что таких пациентов следует переоценивать периодически, так как причина может проявиться позже [2, 53].

Пациентоориентированный аспект: диагностический поиск должен обсуждаться с пациентом, чтобы избежать неоправданных ожиданий и тревоги. Пациенту следует объяснить, что отсутствие диагноза после первого этапа не означает, что «ничего серьёзного нет», и что план обследования будет последовательным. Важно также учитывать финансовые возможности пациента при назначении дорогостоящих методов (МРТ, генетические исследования) и предлагать альтернативы в рамках ОМС, где это возможно.

Лечение хронического зуда / Treatment of chronic itching

Лечение ХКЗ должно быть многоуровневым, ступенчатым и строго индивидуализированным. Оно включает: этиотропную терапию (лечение основного заболевания), общие мероприятия и уход за кожей, топическую терапию, системную фармакотерапию и психосоматическую поддержку [53]. Важнейшим принципом пациентоориентированной медицины является совместное принятие решений: врач информирует пациента о возможных вариантах лечения, их эффективности, побочных эффектах, стоимости и доступности, а пациент выражает свои предпочтения и ценности.

Общие мероприятия и уход за кожей. Этот этап является обязательным для всех пациентов с ХКЗ, независимо от предполагаемой причины [53]. Пациенту даются следующие рекомендации:

- Поддерживать прохладную температуру в помещении, особенно в спальне.
- Носить свободную одежду из дышащих тканей (хлопок), избегать шерсти и синтетики.
- Использовать мягкие нещелочные моющие средства (мягкое мыло, синдет-мыло) с нейтральным pH, масла для душа.
- Принимать тёплый (не горячий) душ или ванну не более 10–20 минут, промокать кожу полотенцем, не тереть.



- Ежедневно, особенно после водных процедур, наносить эмоленты (увлажняющие средства). Эмоленты — это основа ухода за сухой кожей, которая является почти универсальной проблемой при ХКЗ. Особенно эффективны эмоленты, содержащие мочевины (5–10 %), глицерин, керамиды, молочную кислоту [53, 57].
- Избегать факторов, вызывающих сухость кожи: сухой воздух, сауна, алкогольные компрессы, частое мытьё.
- Избегать триггеров, усиливающих зуд: алкоголь, кофеин, острая и очень горячая пища, эмоциональный стресс.
- Коротко подстригать ногти, чтобы минимизировать повреждение кожи при расчёсывании.

Пациентоориентированный аспект: рекомендации по уходу за кожей должны быть не только перечислены, но и продемонстрированы (например, показано, как правильно наносить эмомент). Важно выяснить у пациента, какие средства он уже пробовал, и помочь выбрать доступные по цене и удобные в применении. Для пожилых пациентов с ограниченной подвижностью могут быть рекомендованы спрей-эмоменты вместо кремов в банках.

Топическая терапия. При локализованных формах ХКЗ или при необходимости быстрого симптоматического контроля применяются топические средства [53]:

Ментол (1–10 %) и камфора — активируют TRPM8 и TRPV3 каналы соответственно, вызывая ощущение холода и «отвлекающий» эффект. Ментол в концентрации 1–3 % безопасен и эффективен при различных формах ХКЗ, включая атопический дерматит и ксероз. Европейское руководство рекомендует топическое применение ментола и его производных [53].

Капсаицин (0,025–0,075 %) — агонист TRPV1. При повторном применении вызывает десенситацию и истощение нейропептидов (прежде всего субстанции Р) в нервных окончаниях, что приводит к длительному антипруритогенному эффекту. Эффективен при локализованных нейропатических формах ХКЗ — ноталии парестетической, брахиорадиального зуда, постгерпетической невралгии, а также при псориазе и ХБП-ассоциированном зуде [58, 59]. Основным недостатком — жжение при первом нанесении, которое можно уменьшить предварительным охлаждением кожи или применением местного анестетика.

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) — показаны только при наличии воспалительного дерматоза. На неизменённой коже (например, при системных причинах) ГКС не рекомендуются из-за отсутствия эффекта и риска атрофии кожи. При дерматозах используются коротким курсом

(1–3 недели) с подбором силы в зависимости от локализации [53].

Топические ингибиторы кальциневрина (такролимус 0,03–0,1 %, тимекролимус 1 %) — эффективны при локализованном зуде на тонкой коже (лицо, гениталии, интертригинозные зоны), особенно при атопическом дерматите, себорейном дерматите, красном плоском лишае, склероатрофическом лихене. При первой аппликации возможны жжение и покалывание (активация TRPV1), которые обычно проходят через 5–10 дней регулярного применения [60].

Пациентоориентированный аспект: при назначении капсаицина пациент должен быть предупреждён о жжении и обучен, как снизить дискомфорт (охлаждение, начало с низкой концентрации). Пациенты часто бросают лечение из-за ожидания немедленного эффекта, поэтому важно обсуждать реалистичные сроки (для капсаицина — 1–2 недели до появления эффекта).

Системная фармакотерапия. Системные препараты назначаются при неэффективности топической терапии и общих мероприятий, а также при генерализованных формах ХКЗ. Выбор препарата зависит от предполагаемой причины и клинической ситуации. При этом критически важно учитывать возраст, коморбидность, сопутствующую терапию, а также предпочтения пациента (например, готовность к инъекциям, страх перед «гормональными» препаратами).

Антигистаминные препараты. Важно подчеркнуть, что антигистаминные препараты имеют очень ограниченную роль в лечении ХКЗ. Они эффективны только при гистаминергическом зуде, то есть при крапивнице (острой и хронической), мастоцитозе, реакциях на укусы насекомых. При большинстве других форм ХКЗ (уремический, холестатический, нейропатический, психогенный) они неэффективны [61]. Второе поколение антигистаминных (цетиризин, лоратадин, фексофенадин, дезлоратадин, биластин, рупатадин) препаратов предпочтительнее первого поколения из-за меньшего седативного эффекта и лучшего профиля безопасности [53]. Антигистаминные препараты первого поколения (дифенгидрамин, гидроксизин, хлорфенирамин) не должны рутинно применяться у пожилых пациентов из-за риска падений, спутанности сознания, когнитивных нарушений и антихолинергических эффектов. В проспективном когортном исследовании их длительное применение ассоциировалось с повышенным риском деменции [62].

Пациентоориентированный аспект: пациенту следует объяснить, что антигистаминные помогают только при определённых видах зуда

(аллергических), и если эффекта нет в течение 2–4 недель, их следует отменить, а не увеличивать дозу бесконтрольно.

Опиоидные модуляторы. Это один из наиболее значимых прорывов в лечении ХКЗ за последние годы.

Налтрексон — антагонист μ -опиоидных рецепторов, применяется перорально в дозе 50–150 мг/сут. Наиболее эффективен при холестатическом зуде (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит). В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях налтрексон достоверно снижал интенсивность зуда [63]. При уремическом зуде результаты противоречивы: одни исследования показывают положительный эффект, другие — его отсутствие [64].

Пациентоориентированный аспект: при назначении налтрексона необходимо предупредить о возможности тошноты и головокружения, рекомендовать начинать с половинной дозы.

Габапентин является препаратом выбора при нейропатических формах зуда — брахиорадиальном зуде, ноталгии парестетической, постгерпетической невралгии, мелковолоконной нейропатии. При ХБП-ассоциированном зуде габапентин в дозе 300 мг три раза в неделю после диализа достоверно снижает интенсивность зуда по сравнению с плацебо [65]. Вместе с тем, в ретроспективном анализе данных более 10 000 пациентов на гемодиализе применение габапентина ассоциировалось с более высоким риском падений, переломов и спутанности сознания, поэтому эти препараты следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам [66].

Пациентоориентированный аспект: пациент должен быть предупрежден о седативном эффекте и головокружении, особенно в начале терапии. Рекомендуются начинать с низкой дозы (габапентин 100–300 мг на ночь) и титровать медленно. У пожилых важно обсудить меры профилактики падений. Водителям автомобилей следует рекомендовать воздержаться от управления в период титрования.

Антидепрессанты. Антидепрессанты играют важную роль в лечении ХКЗ не только при психогенной природе, но и при других формах, так как они модулируют нисходящие серотонинергические и норадренергические пути контроля зуда. Доказательная база наиболее сильна для следующих препаратов [67]:

Пароксетин (20–40 мг/сут) — наиболее изученный селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) при ХКЗ. Эффективен при паранеопластическом зуде, ХКЗ неопределённого генеза, зуде на фоне истинной полицитемии, а также при психогенном зуде [68, 69].

Миртазапин (15–30 мг на ночь) — тетрациклический антидепрессант с α_2 -антагонистной активностью. Особенно полезен при ночном зуде, так как обладает седативным эффектом, а также у пациентов с сопутствующей депрессией и потерей веса [70].

Сертралин (75–100 мг/сут) — эффективен при холестатическом зуде (взрослые и дети) и, по некоторым данным, при ХБП-ассоциированном зуде [71, 72]. Антипруритогенный эффект антидепрессантов развивается не сразу, обычно через 2–3 недели, а максимум достигается к 4–6 неделе [67].

Пациентоориентированный аспект: пациенты часто опасаются назначения антидепрессантов из-за стигмы «психиатрических» препаратов. Необходимо объяснить, что в данном случае антидепрессанты используются не для лечения депрессии (хотя она может быть сопутствующей), а для воздействия на нервные пути, контролирующие зуд. Следует обсудить отсрочку эффекта (2–4 недели) и возможные побочные эффекты (тошнота, головная боль, седация, увеличение веса при приёме миртазапина).

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В последние годы биологические препараты произвели революцию в лечении ХКЗ при некоторых дерматологических заболеваниях, а также при *prurigo nodularis* [63].

Дупилумаб — моноклональное антитело к α -субъединице рецептора IL-4, блокирующее сигнальные пути IL-4 и IL-13. Изначально одобрен для атопического дерматита, затем — для *prurigo nodularis*. В двух РКИ III фазы у пациентов с *prurigo nodularis* (LIBERTY-PN PRIME и PRIME 2) дупилумаб достоверно снижал интенсивность зуда уже к 12-й неделе, а к 24-й неделе 59 % пациентов достигли клинически значимого снижения (≥ 4 баллов по WI-NRS) [73, 74]. В реальной клинической практике дупилумаб также показал эффективность у пациентов с ХКЗ неопределённого генеза [75].

Омализумаб — антитело к IgE, эффективен только при хронической спонтанной крапивнице, где достоверно снижает интенсивность зуда [76]. При других формах ХКЗ не показан.

Пациентоориентированный аспект: назначение ГИБП требует подробного обсуждения с пациентом пути введения (подкожные инъекции), частоты (каждые 2–4 недели), длительности терапии (не менее 6 месяцев), ожидаемой эффективности (снижение зуда на 4+ балла к 12–16 неделе), а также побочных эффектов (конъюнктивит при дупилумабе). Важно также обсудить доступность препарата (льготное обеспечение, наличие в регионе). Совместное принятие решения включает оценку готовности пациента к инъекциям и длительному лечению.



Ингибиторы JAK. Ингибиторы JAK представляют собой малые молекулы, блокирующие внутриклеточную передачу сигнала от многих цитокинов, включая IL-4, IL-13, IL-31, TSLP и другие. Они обладают быстрым антипруритогенным действием (уже через 1–3 дня от начала приёма) [77].

Аброцитиниб (200 мг/сут) и **упадацитиниб** (15–30 мг/сут) одобрены для лечения атопического дерматита, включая купирование зуда. В головном сравнении с дупилумабом оба препарата показали более быстрое (с 1-й недели) и более выраженное уменьшение зуда в первые недели лечения, однако к 16-й неделе различия нивелировались [78]. При *prurigo nodularis* и ХКЗ неопределённого генеза имеются предварительные положительные данные в отношении аброцитиниба [79]. Важно отметить, что ингибиторы JAK несут потенциальные риски: серьёзные инфекции, тромбозы, сердечно-сосудистые осложнения, злокачественные новообразования. Эти риски выше у пожилых пациентов и пациентов с факторами риска, поэтому препараты требуют тщательного отбора пациентов и мониторинга [80].

Пациентоориентированный аспект: пациент должен быть подробно информирован о рисках JAK-ингибиторов, особенно о тромбозах и инфекциях. Совместное принятие решения включает оценку соотношения риск/польза в каждом конкретном случае. Для пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска JAK-ингибиторы не являются препаратами первой линии.

Фототерапия. Ультрафиолетовая фототерапия (узкополосная UVB 311 нм, UVA1, ПУВА) является эффективным методом лечения ХКЗ, особенно при дерматологических формах (атопический дерматит, псориаз, кожная Т-клеточная лимфома), а также при ХБП-ассоциированном зуде и холестатическом зуде [81]. Механизм действия включает индукцию апоптоза тучных клеток, уменьшение количества внутриэпидермальных нервных волокон, подавление IL-31 и других цитокинов [82]. В ретроспективном исследовании с участием 102 пациентов с ХКЗ различного генеза уже после 4 недель фототерапии отмечено достоверное снижение интенсивности зуда и улучшение качества жизни независимо от фототипа кожи [83]. При ХБП-ассоциированном зуде УФ-терапия применяется десятилетиями, хотя недавнее РКИ не подтвердило её преимущество над плацебо, что оставляет вопрос открытым [84].

Пациентоориентированный аспект: фототерапия требует регулярных визитов (2–3 раза в неделю в течение нескольких недель), что может быть затруднительно для работающих пациентов или маломобильных пожилых. Необходимо обсудить с пациентом логистику (близость к дому, транспорт),

возможность получения процедур по ОМС. Следует также предупредить о фототипе кожи и риске ожогов.

Психосоматическая терапия и реабилитация. Хронический зуд оказывает огромное влияние на качество жизни пациентов, сопоставимое с влиянием хронической боли. В европейском многоцентровом исследовании у дерматологических пациентов с зудом отмечены более высокие уровни депрессии, тревоги, нарушений сна и экономических трудностей по сравнению с пациентами без зуда [85]. В другом исследовании суицидальные мысли регистрировались у 18,5 % пациентов с тяжёлым ХКЗ [86].

В связи с этим психосоматическая поддержка является обязательной частью лечения [87]. Наиболее эффективны структурированные образовательные программы, которые включают информацию о природе зуда, обучение техникам отвращения внимания, релаксации и разрыва порочного круга «зуд-расчёс». Техника «реверсии привычки» (*habit reversal*) — сознательное подавление расчёсывания и замена его альтернативным действием (сжатие кулака, поглаживание кожи) — показала эффективность у детей и взрослых с атопическим дерматитом [88].

Пациентоориентированный аспект: пациенту важно объяснить, что зуд имеет не только физическую, но и психологическую компоненту, и что обучение техникам самоконтроля не означает «что всё в голове». Совместно с пациентом можно выбрать доступные методы: дыхательные упражнения, прослушивание музыки, тактильное отвращение (поглаживание гладкого камня). Для оценки эффективности можно использовать дневник зуда.

Оценка качества жизни и исходы, сообщаемые пациентом / Assessment of quality of life and patient-reported outcomes

В соответствии с принципами пациентоориентированной медицины, оценка эффективности лечения должна включать не только объективные клинические показатели, но и субъективные исходы, сообщаемые пациентом (Patient-Reported Outcomes; PRO). Для ХКЗ валидированы следующие инструменты:

- **Числовая рейтинговая шкала (NRS) от 0 до 10** — наиболее простой и широко используемый инструмент для оценки интенсивности зуда за последние 24 часа. Клинически значимым улучшением считается снижение на 4 и более балла [89].
- **Визуальная аналоговая шкала (VAS)** — аналогична NRS, но требует нанесения отметки на линию длиной 10 см.

- **ItchyQOL** — специализированный опросник качества жизни при зуде, валидированный на нескольких языках, включая русский. Оценивает влияние зуда на повседневную активность, сон, настроение и социальное функционирование [90].
- **Дерматологический индекс качества жизни (DLQI)** — широко используемый общий опросник для дерматологических пациентов, включает вопросы о симптомах, повседневной деятельности, досуге, работе и личных отношениях [91].
- **German Pruritus Questionnaire (GPQ)** — комплексный опросник, валидированный в 2024 году, включает модули по анамнезу, интенсивности, локализации, качеству жизни [92].

Пациентоориентированный аспект: перед началом лечения и в динамике (каждые 4–8 недель) рекомендуется оценивать интенсивность зуда по NRS/VAS и качество жизни с помощью ItchyQOL или DLQI. Это позволяет объективизировать ответ на терапию и корректировать лечение. Пациенту следует объяснить цель заполнения опросников и обсудить результаты.

Лечение в особых группах пациентов / Treatment in special patient groups

Пожилые пациенты. Лечение ХКЗ у пожилых пациентов представляет особую сложность из-за коморбидности, полипрагмазии и возрастных изменений кожи [93]. У большинства пожилых пациентов в той или иной степени выражен ксероз, поэтому основой терапии являются эмоленты. Антигистаминные первого поколения противопоказаны из-за антихолинергических эффектов (задержка мочи, запоры, спутанность сознания, падения) [94]. Трициклические антидепрессанты (доксепин, amitриптилин) также не рекомендуются пожилым из-за аналогичных рисков. Габапентин эффективен, но требует титрования с низких доз (100 мг на ночь) из-за риска седации и атаксии [66]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, сертралин) в целом безопасны, но могут вызывать гипонатриемию и желудочно-кишечные расстройства. Фототерапия является хорошей альтернативой, позволяющей избежать системной лекарственной нагрузки, однако она противопоказана при наличии в анамнезе рака кожи [53].

Пациентоориентированный аспект: у пожилых пациентов особенно важно учитывать когнитивные и физические ограничения. Например, эмоленты в виде спреев или кремов в тюбиках удобнее для пациентов с артритом. Необходимо упростить режим лечения (например, «наносите крем один раз в день после душа», а не «наносите 3–4 раза в день»).

Следует обсудить с пациентом и ухаживающими лицами меры профилактики падений при приёме габапентина.

Беременные. При лечении зуда у беременных приоритет отдаётся топической терапии и устранению причины (например, урсодезоксихолевая кислота при внутрипечёночном холестазе беременных). Безопасными считаются эмоленты с мочевиной и ментолом [95]. Из антигистаминных — лоратадин и цетиризин имеют наилучшую доказательную базу безопасности; их можно применять со второго триместра [96]. Антигистаминные первого поколения следует избегать. Фототерапия (UVB) безопасна, но требует контроля уровня фолиевой кислоты [97]. Системные ГКС, циклоспорин и азатиоприн применяются только по жизненным показаниям при тяжёлых дерматозах беременных. Следует помнить, что внутрипечёночный холестаз беременных требует срочного определения желчных кислот и родоразрешения при уровне >100 мкмоль/л [21].

Пациентоориентированный аспект: беременные пациентки часто испытывают тревогу по поводу безопасности лечения для плода. Необходимо подробно объяснить соотношение риск/польза, рекомендовать наименее системно всасывающиеся топические средства. Важно обсудить, что нелеченый интенсивный зуд также может быть вреден (нарушение сна, стресс, риск преэклампсии при холестазе).

Дети. У детей причиной ХКЗ чаще всего являются атопический дерматит, чесотка и крапивница. Терапия должна быть максимально безопасной. Топические ГКС низкой и средней активности применяются короткими курсами. Такролимус 0,03 % и пимекролимус 1 % разрешены с 2 лет (в некоторых странах с 3 месяцев) [98]. Антигистаминные второго поколения являются препаратами выбора при крапивнице. Антигистаминные первого поколения не рекомендуются для длительного применения из-за влияния на когнитивные функции и успеваемость в школе [99]. Фототерапия возможна, но следует учитывать потенциальный риск рака кожи при длительном применении. Ингибитор JAK упадациитиниб одобрен в педиатрии с 12 лет для атопического дерматита [77].

Пациентоориентированный аспект: при лечении детей необходимо вовлекать родителей в процесс принятия решений. Следует обсуждать не только эффективность, но и удобство применения (например, раз в день вместо трёх раз). Важно также обучить ребёнка техникам отвлечения и релаксации (например, «погладь кошечку, а не чешись»). Для подростков актуально обсуждение косметической приемлемости средств и влияния лечения на социальную жизнь.

Закключение и практические рекомендации / Conclusion and practical recommendations

Хронический кожный зуд представляет собой частую междисциплинарную проблему, которая может быть не только тягостным симптомом, но и ранним маркером серьёзных соматических и гематологических заболеваний. Врачи терапевты и дерматологи должны быть знакомы с основными причинами ХКЗ и владеть алгоритмом его диагностики, который начинается с обязательного лабораторного скрининга (табл. 1) и использования анамнестических «ключей» (табл. 2). Терапия должна быть ступенчатой, включать лечение основного заболевания, интенсивный уход за кожей с эмолентами и, при необходимости, патогенетическую системную терапию. Появление новых классов препаратов — биологических препаратов (дупилумаб) и ингибиторов JAK (аброцитиниб, упатацитиниб) — существенно расширило возможности лечения даже самых рефрактерных форм ХКЗ, однако эти препараты требуют правильного отбора пациентов и мониторинга безопасности. Психосоматическая поддержка и обучение пациентов являются обязательными компонентами ведения больных с ХКЗ.

Практические рекомендации / Practical recommendations

1. При жалобе на зуд, сохраняющийся более 6 недель, всегда назначать минимальный скрининг (ОАК, ферритин, ТТГ, глюкоза, креатинин, печёночные пробы, ЛДГ).
2. Не ограничиваться назначением антигистаминных препаратов без попытки установить причину.
3. При подозрении на системное заболевание (почечная недостаточность, холестаз,

полицитемия) направлять пациента к соответствующему специалисту.

4. Оценивать интенсивность зуда по шкале NRS (0-10) и качество жизни (DLQI) в динамике.
5. У пожилых пациентов избегать применение антигистаминных препаратов первого поколения и трициклических антидепрессантов.
6. У беременных при генерализованном зуде без сыпи обязательно исключать внутрипечёночный холестаз беременных (желчные кислоты натошак).
7. Информировать пациента о природе зуда, возможных причинах, ожидаемых сроках эффекта от лечения и важности психосоциальной поддержки.
8. При неэффективности терапии в течение 4–6 недель направлять пациента на консультацию к дерматологу для решения вопроса о биологической терапии или фототерапии.

Ограничения обзора / Review limitations

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, он не является систематическим, что допускает возможность селективного цитирования. Во-вторых, большинство данных получена из зарубежных исследований, и их применимость к российской популяции может требовать подтверждения в локальных исследованиях. В-третьих, в обзоре не проводился метаанализ, поэтому количественные оценки эффективности приведены как ориентировочные. Несмотря на эти ограничения, обзор отражает наиболее актуальную на 2026 год информацию по проблеме ХКЗ и может быть использован для практической деятельности и обучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савгачева Мария Юрьевна — преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-код: 9424-0284

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author state that there is no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Marija Yu. Savgacheva — Lecturer at the Department of Public Health and Public Health, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-code: 9424-0284

Плещёва Татьяна Николаевна — старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Chuvachko@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7303-3810
РИНЦ SPIN-код: 2561-7132

Ермошина Мария Евгеньевна — студентка 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mermoschina@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-5042-0001

Tatyana N. Pleshcheva — Senior Lecturer of the Department of General Hygiene with Ecology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Corresponding author

e-mail: Chuvachko@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7303-3810
RSCI SPIN-code: 2561-7132

Maria E. Ermoshina — 4th year student of the Faculty of Medicine, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mermoschina@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-5042-0001

Список литературы / References

1. ROST GA. Samuel Hafenreffer, Autor des ersten Lehrbuches der Dermatologie im deutschen Kulturraum [Samuel Hafenreffer, author of the first textbook on dermatology in German speaking countries]. *Z Haut Geschlechtskr.* 1953 Apr 1;14(7):227-30.
2. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291-4. doi: 10.2340/00015555-0305.
3. Ständer S, Pogatzki-Zahn E, Stumpf A, Frit, et al. Facing the challenges of chronic pruritus: a report from a multi-disciplinary medical itch centre in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar;95(3):266-71. doi: 10.2340/00015555-1949.
4. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(4):339-50. doi: 10.2340/00015555-0662.
5. Criado PR, Jardim Criado RF, Ianhez M, Miot HA. Chronic pruritus: a narrative review. *An Bras Dermatol.* 2025 May-Jun;100(3):487-519. doi: 10.1016/j.abd.2024.09.008.
6. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol.* 2014 Jun;134(6):1527-1534. doi: 10.1038/jid.2013.446.
7. Rea JN, Newhouse ML, Halil T. Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. *Br J Prev Soc Med.* 1976 Jun;30(2):107-14. doi: 10.1136/jech.30.2.107.
8. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, et al. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol.* 2011 Oct;91(6):674-9. doi: 10.2340/00015555-1159.
9. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Vogelgsang L, et al. Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study. *Acta Derm Venereol.* 2013 Sep 4;93(5):532-7. doi: 10.2340/00015555-1572.
10. Ständer S, Schäfer I, Phan NQ, et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology.* 2010;221(3):229-35. doi: 10.1159/000319862.
11. Britt H, Pan Y, Miller GC, et al. Presentations of 'itch' in Australian general practice. *Aust Fam Physician.* 2004 Jul;33(7):488.
12. McCormick A, Fleming D, Charlton J. Morbidity Statistics from General Practice. Fourth national study 1991-1992. London: Her Majesty's Stationery Office; 1995. xvi, 366 pages : illustrations ; 30 cm.
13. Frese T, Herrmann K, Sandholzer H. Pruritus as reason for encounter in general practice. *J Clin Med Res.* 2011 Oct;3(5):223-9. doi: 10.4021/jocmr632w.
14. Zyllicz, Zbigniew, Robert Twycross, and E. Anthony Jones (eds), *Pruritus in Advanced Disease* (Oxford, 2004; online edn, Oxford Academic, 17 Nov. 2011), doi: 10.1093/acprof:oso/9780198525103.001.0001.
15. Reszke R, Białynicki-Birula R, Lindner K, et al. Itch in Elderly People: A Cross-sectional Study. *Acta Derm Venereol.* 2019 Oct 1;99(11):1016-1021. doi: 10.2340/00015555-3271.
16. Yalçın B, Tamer E, Toy GG, et al. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol.* 2006 Jun;45(6):672-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02607.x.
17. Aboeldahab S, Khalil F, Ezz Eldawla R. Clinical and Laboratory Characteristics of Elderly Patients with Pruritus. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021 Aug 10;14:1009-1015. doi: 10.2147/CCID.S322527.
18. Szczęch J, Wiatrowski A, Hirnle L, Reich A. Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy.



- Biomed Res Int.* 2017;2017:4238139. doi: 10.1155/2017/4238139.
19. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Mar;54(3):395-404. doi: 10.1016/j.jaad.2005.12.012.
 20. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol.* 1994 Jun;130(6):734-9.
 21. Girling J, Knight CL, Chappell L, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2022 Dec; 129(13):e95-e114. DOI: 10.1111/1471-0528.17206.
 22. Theodosiou G, Nissen T, Weisshaar E, et al. Prevalence of Itch in German Schoolchildren: A Population-based Study. *Acta Derm Venereol.* 2022 May 19;102:adv00718. doi: 10.2340/actadv.v102.1063.
 23. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 1:8-16. doi: 10.1159/000370220.
 24. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(3):214-20.
 25. Stefaniak AA, Zubkiewicz-Kucharska A, Matusiak Ł, et al. Itch in Children with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020 Aug;10(4):745-756. doi: 10.1007/s13555-020-00403-w.
 26. Rayner HC, Larkina M, Wang M, et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec 7;12(12):2000-2007. doi: 10.2215/CJN.03280317.
 27. Hayani K, Weiss M, Weisshaar E. Clinical Findings and Provision of Care in Haemodialysis Patients with Chronic Itch: New Results from the German Epidemiological Haemodialysis Itch Study. *Acta Derm Venereol.* 2016 Mar;96(3):361-6. doi: 10.2340/00015555-2280.
 28. Ofenloch R, Grochulska K, Mettang T, Weisshaar E. The incidence of chronic itch in patients on haemodialysis and associated factors. *Br J Dermatol.* 2022 Jun;186(6):1052-1054. doi: 10.1111/bjd.21024.
 29. Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *J Hepatol.* 2005 Dec;43(6):1078-88. doi: 10.1016/j.jhep.2005.09.004.
 30. Kremer AE, van Dijk R, Leckie P, et al. Serum auto-taxon is increased in pruritus of cholestasis, but not of other origin, and responds to therapeutic interventions. *Hepatology.* 2012 Oct;56(4):1391-400. doi: 10.1002/hep.25748.
 31. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018 Jan 10;8(1):3. doi: 10.1038/s41408-017-0042-7.
 32. Weisshaar E, Weiss M, Mettang T, et al; Special Interest Group of the International Forum on the Study of Itch. Paraneoplastic itch: an expert position statement from the Special Interest Group (SIG) of the International Forum on the Study of Itch (IFSI). *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar;95(3):261-5. doi: 10.2340/00015555-1959.
 33. Kaushik SB, Cerci FB, Miracle J, et al. Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Apr;70(4):659-664. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.015.
 34. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(5):315-31. doi: 10.2165/00128071-200304050-00003.
 35. Afifi Y, Aubin F, Puzenat E, et al. Enquête étiologique d'un prurit sine materia: étude prospective d'une série de 95 patients [Pruritus sine materia: a prospective study of 95 patients]. *Rev Med Interne.* 2004 Jul;25(7):490-3. French. doi: 10.1016/j.revmed.2003.12.015.
 36. Deng J, Parthasarathy V, Adawi W, et al. Risk of Hematologic Cancer in Patients With Undifferentiated Pruritus. *JAMA Dermatol.* 2022 Jul 1;158(7):791-795. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.1562.
 37. Johannesdottir SA, Farkas DK, Vinding GR, et al. Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide Danish cohort study. *Br J Dermatol.* 2014 Oct;171(4):839-46. doi: 10.1111/bjd.13157.
 38. Tey HL, Yosipovitch G. Targeted treatment of pruritus: a look into the future. *Br J Dermatol.* 2011 Jul; 165(1):5-17. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10217.x.
 39. Lavery MJ, Kinney MO, Mochizuki H, et al. Pruritus: an overview. What drives people to scratch an itch? *Ulster Med J.* 2016 Sep;85(3):164-173.
 40. Martins MS, Almeida IF, Cruz MT, Sousa E. Chronic pruritus: From pathophysiology to drug design. *Biochem Pharmacol.* 2023 Jun;212:115568. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115568.
 41. Criado PR, Jardim Criado RF, Ianhez M, Miot HA. Chronic pruritus: a narrative review. *An Bras Dermatol.* 2025 May-Jun;100(3):487-519. doi: 10.1016/j.abd.2024.09.008.
 42. Szöllösi AG, Oláh A, Lisztes E, et al. Pruritus: A Sensory Symptom Generated in Cutaneous Immuno-Neuronal Crosstalk. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 7;13:745658. doi: 10.3389/fphar.2022.745658.
 43. Cevikbas F, Lerner EA. Physiology and Pathophysiology of Itch. *Physiol Rev.* 2020 Jul 1;100(3):945-982. doi: 10.1152/physrev.00017.2019.

44. Yang H, Chen W, Zhu R, et al. Critical Players and Therapeutic Targets in Chronic Itch. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 1;23(17):9935. doi: 10.3390/ijms23179935.
45. Singer EM, Shin DB, Nattkemper LA, et al. IL-31 is produced by the malignant T-cell population in cutaneous T-Cell lymphoma and correlates with CTCL pruritus. *J Invest Dermatol.* 2013 Dec;133(12):2783-2785. doi: 10.1038/jid.2013.227.
46. Nattkemper LA, Martinez-Escala ME, Gelman AB, et al. Cutaneous T-cell Lymphoma and Pruritus: The Expression of IL-31 and its Receptors in the Skin. *Acta Derm Venereol.* 2016 Nov 2;96(7):894-898. doi: 10.2340/00015555-2417.
47. Oetjen LK, Mack MR, Feng J, et al. Sensory Neurons Co-opt Classical Immune Signaling Pathways to Mediate Chronic Itch. *Cell.* 2017 Sep 21;171(1):217-228.e13. doi: 10.1016/j.cell.2017.08.006.
48. Szolcsányi J. Forty years in capsaicin research for sensory pharmacology and physiology. *Neuropeptides.* 2004 Dec;38(6):377-84. doi: 10.1016/j.npep.2004.07.005.
49. Phan NQ, Bernhard JD, Luger TA, Ständer S. Antipruritic treatment with systemic μ -opioid receptor antagonists: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Oct;63(4):680-8. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.052.
50. Wiczorek A, Krajewski P, Koziol-Gałczyńska M, Szepletowski JC. Opioid receptors expression in the skin of haemodialysis patients suffering from uraemic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Oct;34(10):2368-2372. doi: 10.1111/jdv.16360.
51. Chen XJ, Sun YG. Central circuit mechanisms of itch. *Nat Commun.* 2020 Jun 16;11(1):3052. doi: 10.1038/s41467-020-16859-5.
52. Pogatzki-Zahn EM, Pereira MP, Cremer A, et al. Peripheral Sensitization and Loss of Descending Inhibition Is a Hallmark of Chronic Pruritus. *J Invest Dermatol.* 2020 Jan;140(1):203-211.e4. doi: 10.1016/j.jid.2019.05.029.
53. Weisshaar E, Müller S, Szepletowski JC, et al. European Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2025;105:adv44313. DOI: 10.2340/actadv.v105.44220.
54. Reich A, Ständer S, Szepletowski JC. Drug-induced pruritus: a review. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(3):236-44. doi: 10.2340/00015555-0650.
55. Metzke D, Reimann S, Szepfalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA. Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol.* 1997 Apr;136(4):553-9.
56. Brenaut E, Marcorelles P, Genestet S, et al. Pruritus: an underrecognized symptom of small-fiber neuropathies. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Feb;72(2):328-32. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.034.
57. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-88. doi: 10.2165/00128071-200304110-00005.
58. Ständer S, Luger T, Metzke D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Mar;44(3):471-8. doi: 10.1067/mjd.2001.110059.
59. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, et al. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Jan;26(1):91-4. doi: 10.1016/0190-9622(92)70013-6.
60. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 1;2015(7):CD009864. doi: 10.1002/14651858.CD009864.pub2.
61. O'Donoghue M, Tharp MD. Antihistamines and their role as antipruritics. *Dermatol Ther.* 2005 Jul-Aug;18(4):333-40. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00034.x.
62. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar;175(3):401-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7663.
63. Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, et al. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 1997 Oct;113(4):1264-9. doi: 10.1053/gast.1997.v113.pm9322521.
64. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alschner DM, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Mar;11(3):514-519. doi: 10.1681/ASN.V113514.
65. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Dec;19(12):3137-9. doi: 10.1093/ndt/gfh496.
66. Ishida JH, McCulloch CE, Steinman MA, et al. Gabapentin and Pregabalin Use and Association with Adverse Outcomes among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2018 Jul;29(7):1970-1978. doi: 10.1681/ASN.2018010096.
67. Kouwenhoven TA, van de Kerkhof PCM, Kamsteeg M. Use of oral antidepressants in patients with chronic pruritus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Dec;77(6):1068-1073.e7. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.025.
68. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Dec;26(6):1105-12. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2003.05.004.
69. Ständer S, Böckenholt B, Schürmeyer-Horst F, et al. Treatment of chronic pruritus with the selec-



- tive serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):45-51. doi: 10.2340/00015555-0553.
70. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, et al. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Mar; 25(3):288-91. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00645-0.
71. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology.* 2007 Mar;45(3):666-74. doi: 10.1002/hep.21553.
72. Pakfetrat M, Malekmakan L, Hashemi N, Tadayon T. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: A double blind randomized clinical trial from Southern Iran. *Hemodial Int.* 2018 Jan; 22(1):103-109. doi: 10.1111/hdi.12540.
73. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med.* 2023 May;29(5):1180-1190. doi: 10.1038/s41591-023-02320-9.
74. Kwatra SG, Yosipovitch G, Ständer S, et al. Responder analysis using clinically meaningful thresholds: Post hoc analyses from randomized dupilumab clinical trials in patients with prurigo nodularis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Oct;38(10): 1965-1972. doi: 10.1111/jdv.20099.
75. Zhai LL, Savage KT, Qiu CC, et al. Chronic Pruritus Responding to Dupilumab-A Case Series. *Medicines (Basel).* 2019 Jun 29;6(3):72. doi: 10.3390/medicines6030072.
76. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924-35. doi: 10.1056/NEJMoa1215372. Epub 2013 Feb 24. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013 Jun 13;368(24):2340-1.
77. Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, et al. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2023 Sep-Oct;98(5):656-677. doi: 10.1016/j.abd.2023.03.001.
78. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2021 Sep 1;157(9):1047-1055. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2024 Sep 1;160(9):1012. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.2673.
79. Kwatra SG, Bordeaux ZA, Parthasarathy V, et al. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Prurigo Nodularis and Chronic Pruritus of Unknown Origin: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 2024 Jul 1;160(7):717-724. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.1464.
80. Yoon S, Kim K, Shin K, et al. The safety of systemic Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Jan;38(1):52-61. doi: 10.1111/jdv.19426.
81. Legat FJ. The Antipruritic Effect of Phototherapy. *Front Med (Lausanne).* 2018 Nov 30;5:333. doi: 10.3389/fmed.2018.00333.
82. Szepletowski JC, Morita A, Tsuji T. Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus. *Med Hypotheses.* 2002 Feb;58(2):167-70. doi: 10.1054/mehy.2001.1505.
83. Merkel T, Navarini A, Mueller S. The impact of phototherapy on itch intensity and itch-related quality of life amongst different skin diseases, skin phototypes and genders - A prospective study with 102 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2024 Jan;40(1):e12948. doi: 10.1111/phpp.12948.
84. Ko MJ, Yang JY, Wu HY, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2011 Sep;165(3):633-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10448.x.
85. Dalgard FJ, Svensson Å, Halvorsen JA, et al. Itch and Mental Health in Dermatological Patients across Europe: A Cross-Sectional Study in 13 Countries. *J Invest Dermatol.* 2020 Mar;140(3):568-573. doi: 10.1016/j.jid.2019.05.034.
86. Hawro T, Przybyłowicz K, Spindler M, et al. The characteristics and impact of pruritus in adult dermatology patients: A prospective, cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Mar;84(3):691-700. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.035.
87. Савгачева М.Ю., Савгачев В.В. Психосоциальные последствия выпадения волос у взрослых и пути их решения. *Социально-гуманитарные знания.* 2025;9:196-200.
88. Norén P, Hagströmer L, Alimohammadi M, Melin L. The positive effects of habit reversal treatment of scratching in children with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):665-673. doi: 10.1111/bjd.16009.
89. Reich A, Riepe C, Anastasiadou Z, et al. Itch Assessment with Visual Analogue Scale and Numerical Rating Scale: Determination of Minimal Clinically Important Difference in Chronic Itch. *Acta Derm Venereol.* 2016 Nov 2;96(7):978-980. doi: 10.2340/00015555-2433.
90. Desai NS, Poindexter GB, Monthrope YM, et al. A pilot quality-of-life instrument for pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Aug;59(2):234-44. doi: 10.1016/j.jaad.2008.04.006.
91. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

92. Weisshaar E, Kupfer JP, Bentz P, et al. Validation of the German Pruritus Questionnaire for the systematic assessment of chronic pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024 Jul;22(7):956-963. doi: 10.1111/ddg.15430.
93. Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G. Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2015 Mar; 32(3):201-15. doi: 10.1007/s40266-015-0246-0.
94. Grinnell M, Price KN, Shah A, Butler DC. Antihistamine safety in older adult dermatologic patients. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Aug;87(2):381-386. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.027.
95. Stefaniak AA, Pereira MP, Zeidler C, Ständer S. Pruritus in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Mar; 23(2):231-246. doi: 10.1007/s40257-021-00668-7.
96. Golembesky A, Cooney M, Boev R, et al. Safety of cetirizine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;38(7):940-945. doi: 10.1080/01443615.2018.1441271.
97. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Mar;70(3):401.e1-14; quiz 415. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.010.
98. Yi-Kui Xiang, Jie Shen Fok, Indrashis Podder, Muhammed Burak Yücel, Defne Özkoca, Simon Francis Thomsen, Emek Kocatürk. An update on the use of antihistamines in managing chronic urticaria. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2024;25(5): 551-569. DOI: 10.1080/14656566.2024.2345731.
99. Powell RJ, Leech SC, Till S, et al; British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2015 Mar;45(3):547-65. doi: 10.1111/cea.12494.



Экспериментальное исследование органопротекторной активности некоторых пептидных препаратов в условиях интоксикации, спровоцированной комплексом основных противотуберкулёзных средств

Смирнов Н. А., Куликов С. В., Вольхин Н. Н., Крюкова П. Е., Вальмонт Д. Ю., Тауки А. Н.,
Фетисов Д. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Для повышения эффективности химиотерапии туберкулёза в расчете на явление потенцирования приходится прибегать к длительному комбинированному назначению противотуберкулёзных средств из разных групп, что, помимо усиления основного противомикробного эффекта неизбежно потенцирует и ряд побочных эффектов, включая изолированное или сочетанное поражение паренхиматозных органов (печени, почек и поджелудочной железы). Для защиты этих органов перспективно задействовать малоисследованную органопротекторную активность достаточно безопасных средств, относящихся к группе пептидов.

Цель работы. На модифицированной модели полиорганной патологии, спровоцированной комплексом основных противотуберкулёзных средств, произвести сравнительную экспериментальную оценку гепато-, нефро- и панкреопротекторной активности 3-х препаратов пептидной структуры (глутоксима, даларгина, хорионического гонадотропина (ХГ)).

Материалы и методы. Эксперимент был поставлен на 100 белых крысах-самцах, разделённых на 5 групп по 20 особей. У животных опытных групп в течение 21 дня моделировали состояние полиорганной патологии, вызванной комбинацией противотуберкулёзных препаратов первого ряда (рифампицина и изониазида) в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией, применённой для потенцирования органотоксичности. В качестве экспериментальной фармакотерапии применяли глутоксим, даларгин и ХГ. Анализируемыми параметрами эффективности был показатель выживаемости, а также результаты общего и биохимического анализов крови и данные гистологического исследования печени, почек и поджелудочной железы.

Результаты. Все исследуемые препараты проявили достаточно выраженный органопротекторный эффект, причём в отношении защиты печени средства составили следующий ряд: ХГ = глутоксим > даларгин; в отношении защиты почек: ХГ > глутоксим > даларгин; в отношении защиты поджелудочной железы: даларгин > ХГ > глутоксим.

Заключение. Результаты эксперимента подтвердили целесообразность задействования в комплексной противотуберкулёзной терапии органопротекторных свойств глутоксима и даларгина, а также свидетельствуют о перспективности применения ХГ по новому назначению в качестве универсального органопротектора для предупреждения органотоксичности основных противотуберкулёзных средств.

Ключевые слова: эксперимент; крысы; изониазид; рифампицин; глутоксим; даларгин; хорионический гонадотропин; гепатопротекция; нефропротекция; панкреопротекция

Для цитирования: Смирнов Н. А., Куликов С. В., Вольхин Н. Н., Крюкова П. Е., Вальмонт Д. Ю., Тауки А. Н., Фетисов Д. А. Экспериментальное исследование органопротекторной активности некоторых пептидных препаратов в условиях интоксикации, спровоцированной комплексом основных противотуберкулёзных средств. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):65-81. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0141>. EDN: VBSTJE.

Поступила: 15.04.2026. В доработанном виде: 20.05.2026. Принята к печати: 25.05.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

Experimental study of organ-protective activity of peptide drugs under intoxication induced by a combination of first-line antituberculosis agents

Nikolay A. Smirnov, Sergey V. Kulikov, Nikita N. Volkhin, Polina E. Kryukova, Diana Yu. Valmont, Ahmed N. Taouki, Dmitry A. Fetisov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Long-term combination chemotherapy for tuberculosis using multiple groups of antituberculosis drugs to enhance antimicrobial efficacy inevitably potentiates their toxic effects on the liver, kidneys, and pancreas. A promising strategy for protecting these organs is to employ the insufficiently explored organ-protective activity of relatively safe peptide agents.

Objective. To perform a comparative experimental evaluation of the hepato-, nephro- and pancreatoprotective activity of three peptide drugs (glutoxim, dalargin, and human chorionic gonadotropin) on a modified model of multiorgan pathology induced by a combination of first-line antituberculosis agents.

Materials and methods. The study was conducted on 100 male white rats divided into five groups of 20 animals. In the experimental groups, multiorgan pathology was modelled over 21 days by combined administration of isoniazid and rifampicin together with chronic alcohol intoxication as a factor potentiating organ toxicity. Glutoxim, dalargin, and human chorionic gonadotropin were used as experimental pharmacotherapy. Efficacy was assessed by survival rate, general and biochemical blood parameters, and histological examination of the liver, kidneys, and pancreas.

Results. All tested drugs exhibited a pronounced organ-protective effect. For liver protection the ranking was: human chorionic gonadotropin = glutoxim > dalargin; for kidney protection: human chorionic gonadotropin > glutoxim > dalargin; for pancreatic protection: dalargin > human chorionic gonadotropin > glutoxim.

Conclusion. The results support the feasibility of including glutoxim and dalargin in combined antituberculosis therapy to prevent drug-induced organ toxicity and highlight the promise of repurposing human chorionic gonadotropin as a universal organ-protective agent during treatment with first-line antituberculosis drugs.

Keywords: animal experimentation; rats; isoniazid; rifampicin; glutoxim; dalargin; human chorionic gonadotropin; hepatoprotective effect; nephroprotective effect; pancreatoprotective effect

For citation: Smirnov NA, Kulikov SV, Volkhin NN, Kryukova PE, Valmont DY, Taouki AN, Fetisov DA. Experimental study of organ-protective activity of peptide drugs under intoxication induced by a combination of first-line antituberculosis agents. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):65-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0141>. EDN: VBSTJE.

Received: 15.04.2026. Revision received: 20.05.2026. Accepted: 25.05.2026. Published: 30.06.2026.

Введение / Introduction

Туберкулёз до настоящего времени остаётся непобеждённой, опасной и широко распространённой инфекцией, имеющей статус социально значимого заболевания. Наличие у возбудителя туберкулёза особой кислотоустойчивой оболочки способно защищать микобактерии от различных повреждающих факторов внешней среды, иммунной системы, а также от большинства известных химиотерапевтических средств. Кроме того, для возбудителя туберкулёза характерно быстрое формирование лекарственной устойчивости, а к особенностям патогенеза относится изначальная склонность заболевания к хроническому течению [1]. Совокупность отмеченных факторов в соответствии с принципами химиотерапии предопределяет необходимость длительного применения для лечения туберкулёза комбинации из нескольких химиотерапевтических средств с разными механизмами действия в расчёте на эффект потенцирования.

По эффективности все противотуберкулёзные средства подразделяются на три ряда, причём наиболее рациональным при отсутствии противопоказаний и лекарственной устойчивости считается назначение комбинации из двух основных противотуберкулёзных препаратов первого ряда: антибиотика — рифампицина и синтетического средства из группы гидразидов изоникотиновой кислоты — изониазида. Отмеченное сочетание до сих пор считается наиболее предпочтительным вариантом химиотерапии туберкулёза, хотя из-за стремительного распространения множественной лекарственной устойчивости фтизиатрам почти в 50 % случаев приходится переходить на использование различных сочетаний резервных противотуберкулёзных средств второго ряда [2].

Во всех случаях длительной комбинированной химиотерапии помимо потенцирования основного противомикробного эффекта очень часто



происходит и супрааддитивное усиление побочных эффектов. Применительно к комбинации рифампицина и изониазид, помимо нейротоксичности, чаще всего регистрируется усиление повреждающего влияния этих средств на функцию и структуру печени. По данным некоторых авторов, частота поражения печени при длительном назначении комбинации основных противотуберкулёзных средств первого ряда может достигать 50 % случаев. На втором месте по частоте поражения паренхиматозных органов при проведении интенсивной противотуберкулёзной химиотерапии регистрируется нарушение функции почек [3, 4].

Начиная с последнего десятилетия XX века, стали чаще регистрироваться случаи лекарственных поражений поджелудочной железы. Лекарственная патология этого органа, спровоцированная применением основных противотуберкулёзных средств очень часто протекает под маской симптоматики со стороны других органов пищеварительной системы, и поэтому в официальной статистике в качестве побочного эффекта не всегда учитывается. Тем не менее, согласно некоторым клиницистам, лекарственное поражение поджелудочной железы, спровоцированное противотуберкулёжными средствами первого ряда в виде хронического панкреатита, может достигать 22,3 % от общего числа пациентов фтизиатрического профиля [5, 6].

Таким образом, по частоте органотоксичности при лечении туберкулёза на первом месте регистрируется лекарственное поражение печени, на втором — почек, на третьем — поджелудочной железы. При этом почти в половине случаев возникает сочетанное поражение этих органов. Следует отметить, что из-за специфичного характера органотоксичности компонентов наиболее широко используемой противотуберкулёзной лекарственной комбинации первого ряда роль основного или потенцирующего агента с точки зрения органотоксичности может изменяться в зависимости от вида паренхиматозного органа. В частности, в отношении печени и поджелудочной железы основную органотоксичность проявляет изониазид, а нефротоксичность обычно связывают с повреждающим побочным эффектом рифампицина [7].

Фармакологическая защита структуры и функции паренхиматозных органов, поврежденных вследствие различных причин, включая ятрогенный фактор, как правило, предполагает задействование специализированных групп препаратов с органопротекторным действием. Причём наиболее часто в практической медицине используются гепатопротекторы, в то время как для защиты почек и поджелудочной железы арсенал органопротекторных средств очень ограничен, что отчасти обусловлено более редкой частотой поражения

этих органов. При разработке новых органопротекторных средств, ориентированных на снижение органотоксичности противотуберкулёзных препаратов, следует учитывать, что длительная противотуберкулёзная химиотерапия в 80–90 % случаев осложняется сразу несколькими разновидностями побочных реакций, включая сочетанное поражение паренхиматозных органов [4]. В связи с этим крайне желательно, чтобы новые органопротекторы обладали максимально возможной универсальностью, проявляющейся в одновременной защитной активности в отношении структуры и функции печени, почек и поджелудочной железы.

Одним из наиболее перспективных и при этом безопасных способов дальнейшего совершенствования фармакологической защиты паренхиматозных органов от различных токсических воздействий, включая побочные эффекты туберкулостатических средств, является экспериментальное выявление новых эффективных органопротекторов среди препаратов пептидной структуры [8].

В настоящее время в практической фтизиатрии в качестве иммуномодулятора с дополнительной гепатопротекторной активностью достаточно широко применяется пептидный препарат глутоксим. При этом важно подчеркнуть, что гепатопротекторный эффект этого средства запатентован именно применительно к противодействию гепатотоксичности противотуберкулёзных препаратов [9]. Кроме того, имеются сообщения о нефропротективной активности глутоксима, которые базируются на данных клинических исследований, свидетельствующих о потенцировании этим средством терапевтического эффекта фозиноприла в отношении улучшения почечной гемодинамики в условиях диабетической нефропатии [10].

Представителем очень немногочисленной группы панкреопротекторных средств является пептидный препарат даларгин. В клинической практике это средство применяется в основном для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, панкреатитов и панкреанекроза. В сочетании с октреотидом даларгин запатентован для лечения острого панкреатита [11]. При этом ряд исследователей в своих публикациях делают предположения о более широких возможностях применения этого синтетического аналога эндогенных опиатов. Однако сообщений об успешных попытках использования этого средства в качестве гепато- или нефропротектора в доступной научной литературе обнаружить не удалось.

Наиболее перспективным и при этом наиболее универсальным органопротектором пептидной природы, скорее всего, может считаться хорионический гонадотропин (ХГ). Из-за структурного сходства с лютеинизирующим гормоном гипофиза (ЛГ)

препарат ХГ в практической медицине используют в основном в качестве заменителя ЛГ для лечения половых расстройств и проведения процедуры ЭКО. Однако, стоит обратить внимание на пока практически не используемую в клинике уникальную способность ХГ к стимуляции регенерации различных органов и тканей. Одним из первых исследователей этой уникальной активности ХГ является профессор из Нижнего Новгорода *Солопаева И. М.* Первоначально под её руководством проводились эксперименты и патентовались результаты исследований, свидетельствующие о способности ХГ к стимуляции регенерации печени [12], а затем была сформулирована более глобальная концепция о роли ХГ в качестве важнейшего гуморального фактора, стимулирующего рост, дифференцировку и регенерацию различных органов и тканей человека [13]. В 2011 году, на основании результатов углубленных гистохимических исследований, проведенных в США и Канаде, была доказана и запатентована способность ХГ к ускорению регенерации печени и почек, реализуемая через прямую стимуляцию стволовых полипотентных клеток [14]. Приоритетные экспериментальные исследования органопротекторной активности ХГ и других отмеченных пептидов в отношении одновременной защиты структуры и функции печени, почек и поджелудочной железы от токсического воздействия противотуберкулёзных средств первого ряда в течение 3-х предшествующих лет были проведены членами нашего авторского коллектива. Промежуточные результаты этих экспериментов публиковались исключительно в виде тезисов [15, 16]. Завершение экспериментальных работ в обозначенном направлении позволило нашему коллективу представить результаты этих исследований в данной статье в более развёрнутом и обобщенном виде.

Цель / Objective

На модифицированной модели полиорганной патологии, спровоцированной комплексом основных противотуберкулёзных средств, произвести сравнительную экспериментальную оценку гепато-, нефро- и панкреопротекторной активности 3-х препаратов пептидной структуры (глутоксима, даларгина, хорионического гонадотропина).

Материалы и методы / Materials and methods

Для экспериментальной оценки органопротекторной активности лекарственных средств в условиях применения противотуберкулёзных препаратов первого ряда чаще всего используется модель повреждения печени, предложенная в 1989 году *Сливкой Ю. И.*, предполагающая двухнедельное введение лабораторным крысам комбинации изониазида, рифампицина и пиразинамида [17]. В ходе

предварительных исследований при попытках точного воспроизведения этой модели мы неоднократно сталкивались с ситуацией почти полного отсутствия морфологического подтверждения поражения печени у подопытных крыс, что, согласно исследованиям *Можокиной Г. Н.* [18], могло быть объяснено неоднозначным влиянием пола, возраста и генетических особенностей задействованных лабораторных крыс в отношении фармакокинетики изониазида. В связи с этим, для проведения данного эксперимента было решено усилить повреждающее влияние отмеченного способа моделирования токсического гепатита с возможным распространением органотоксичного влияния на почки и поджелудочную железу. Применённая нами модификация отмеченного известного способа моделирования патологии заключалась в двукратном увеличении дозировки изониазида, увеличении срока воздействия до 3 недель, а также в замене пиразинамида на этанол, задействованного в качестве фактора потенцирующего органотоксичность. При этом были приняты во внимание известные факты о потенцировании алкоголем токсичности изониазида [19], а также опыт других исследователей, уже применявших ранее этанол для потенцирования в эксперименте на крысах органо-токсического воздействия на печень со стороны резервных противотуберкулёзных средств [20].

Объектом исследования в данном эксперименте послужили 100 белых крыс-самцов, массой 230–250 г, из которых 20 животных были интактными, а остальные 80 особей были разделены на 4 опытных группы и в течение трёх недель внутрибрюшинно получали изониазид в дозировке 100 мг/кг, рифампицин 125 мг/кг, а также внутрибрюшинно 25 % раствор этанола в дозировке 3 г/кг. В качестве экспериментальной фармакотерапии животные первой опытной группы получали глутоксим в дозировке 40 мг/кг, во второй группе — даларгин 0,15 мг/кг, в третьей группе — ХГ 500 МЕ/кг. Четвёртая группа опытных крыс была контрольной и получала инъекции изотонического раствора хлорида натрия. Все препараты вводились ежедневно подкожно в объёме 0,1 мл на 100 г. Все животные, задействованные в эксперименте, содержались в помещении вивария при температуре воздуха 22–24°C, световом режиме: 12 часов — свет, 12 часов — темнота. Они получали стандартный гранулированный корм и воду в свободном доступе с соблюдением всех правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, в соответствии с действующими «Правилами лабораторной практики» и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». На момент начала



выполнения эксперимента все животные были здоровыми, изменений поведения, аппетита, режима сна и бодрствования не выявлено. Наблюдение за животными, включая ежедневный учет летальности подопытных крыс, проводилось в течение трёх недель. На 22-й день опыта всех интактных крыс, а также выживших опытных животных умерщвляли путём обескровливания под прикрытием ветеринарного препарата «Золетил». В момент эвтаназии у лабораторных крыс отбиралась кровь из сонной артерии для проведения общего и биохимического анализа, осуществлявшегося в специализированной ветеринарной лаборатории «ВетЮнион» (г. Москва).

По результатам общего и биохимического анализов крови производилась оценка функционального состояния паренхиматозных органов. Функциональное состояние печени оценивали по ряду стандартизированных биохимических показателей крови, которые объединялись по функциональным группам: маркеры цитолиза гепатоцитов (активность аспартаттрансаминазы — АСТ, аланин-трансаминазы — АЛТ и лактатдегидрогеназы — ЛДГ), показатели синтетической активности и белкового обмена (сывороточная холинэстераза — ХЭ, альбумины), липидного обмена (содержание триглицеридов, общего холестерина, в также холестерина липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП и холестерина липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП), дезинтоксикационной функции печени (прямой билирубин) и уровень холестаза (активность щелочной фосфатазы — ЩФ и ГГТ — гамма-глутамилтрансферазы, уровень общего билирубина). Функциональное состояние почек оценивали по показателям выделительной функции (уровень в крови креатинина и мочевины) и интенсивности синтеза почечного эритропоэтина (количество эритроцитов и гемоглобина). Функциональным показателем деятельности эндокринной части поджелудочной железы был уровень глюкозы крови, а о деятельности экзокринного отдела этого органа судили по активности в крови липазы и альфа-амилазы панкреатической.

Для осуществления морфологических исследований у всех животных производили забор образцов ткани печени, почек и поджелудочной железы. Кусочки тканей толщиной 1/0,5 см вырезали из различных участков указанных органов. Взятый материал для исследования фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезжировали в спиртах и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по Масону на коллагеновые волокна и фукселином по Харту на эластические волокна. Стереометрическое исследование печени, почек и поджелудочной железы проводили для определения соотношений различных тканевых компонентов этих органов. С помощью

метода точечного счета в печени определяли удельную площадь гепатоцитов, синусоидов и стромы, в почках выявляли удельную площадь почечных телец, канальцев и стромы, а в поджелудочной железе — ацинусов, островков Лангерганса и стромы. Количество точек, попавших на определенный тканевой компонент, приравнивалось к процентному содержанию его в общей структуре указанных органов, принятой за 100 %. Цифровой материал обрабатывали с помощью программы STATISTICA (версия 6) с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой для множественных сравнений. Цифровые данные проверяли на нормальность распределения. Результаты считали достоверными, если ошибка средней не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты / Results

Примененная методика моделирования исследуемой патологии с задействованием повышенных дозировок основных противотуберкулёзных средств в сочетании с алкоголем оказалась очень токсичной и сопровождалась в контроле гибелью 70 % животных. Применение исследуемых препаратов позволило существенно повысить выживаемость подопытных крыс, что свидетельствовало о наличии у этих средств достаточно выраженной антиоксидантной активности. В частности, применение далагина повышало выживаемость по сравнению с контролем в 1,7 раза, а назначение глутосима и ХГ способствовало повышению этого показателя в 2,2 и 2,3 раза соответственно (рис. 1).

Согласно результатам биохимического анализа крови трехнедельное воздействие комбинации изониазида, рифампицина и этанола провоцировало у подопытных крыс серьезные функциональные нарушения со стороны всех трёх исследуемых органов, но сильнее всего ожидаемо страдала печень. В частности, анализ динамики активностей цитолитических ферментов в крови показал, что на фоне смоделированной патологии отмечалось достоверное повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ на 148, 66 и 172 % соответственно (табл. 1). Повышению активностей цитолитических ферментов в крови полноценно препятствовало только глутосим, в то время как лечебная эффективность ХГ и далагина была выражена в меньшей степени.

Важно отметить, что синтез альбуминов и сывороточной холинэстеразы (ХЭ) осуществляется только в печени. У контрольных крыс 21-дневная смоделированная патология вызывала в крови достоверное снижение уровня альбуминов на 46 %, а активности ХЭ на 37 %, что чётко свидетельствует о нарушении белкового синтеза в гепатоцитах (табл. 2). Из примененных препаратов только введение глутосима нормализовало часть нарушенных показателей.

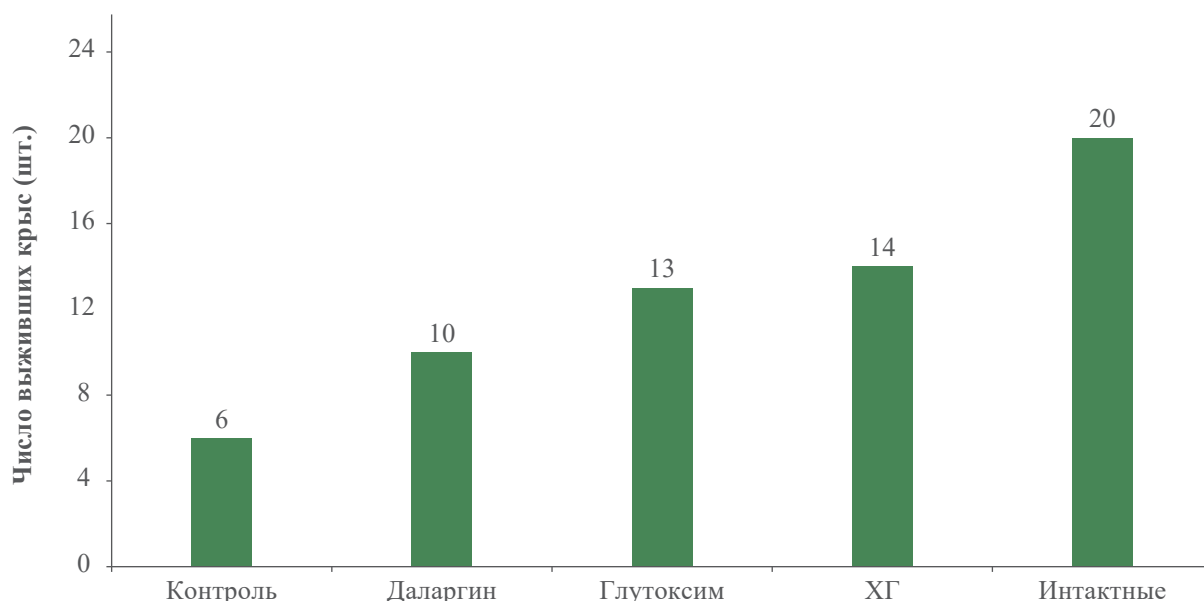


Рис. 1. Влияние экспериментальной фармакотерапии на выживаемость подопытных крыс при 3-х недельной интоксикации туберкулостатиками в сочетании с алкоголем.

Fig. 1. The influence of experimental pharmacotherapy on the survival of experimental rats during 3-week intoxication with tuberculostatics in combination with alcohol.

Таблица 1. Влияние экспериментальной фармакотерапии на активность индикаторных цитолитических ферментов Table 1. The influence of experimental pharmacotherapy on the activity of indicator cytolitic enzymes			
Экспериментальная группа	АЛТ (ЕД/л)	АСТ (ЕД/л)	ЛДГ (ЕД/л)
Интактные	66,3±5,6	139,4±9,8	1065,6±121,6
Контроль	189,4±14,3*	231,5±20,1*	2901,8±196,9*
Глутоксим	87,5±7,1**	115,5±12,7**	1384,8±106,7**
Даларгин	112,5±14,0*/**	178,6±16,8**	1802,4±177,6*/**
ХГ	108,0±12,3*/**	156,2±13,3**	1663,5±150,2*/**

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0.05$).

Таблица 2. Влияние исследуемых препаратов на белковосинтетическую функцию печени Table 2. The effect of the studied drugs on the protein-synthetic function of the liver		
Экспериментальная группа	Активность ХЭ (ЕД/л)	Содержание альбумина (ЕД/л)
Интактные	330,4±35,1	35,50±3,11
Контроль	178,6±19,3*	22,20±2,44*
Глутоксим	357,5±37,1**	24,83±3,02*
Даларгин	198,1±18,3*	25,12±2,20*
ХГ	201,6±21,8*	26,04±3,10*

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0.05$).

Смоделированная интоксикация вызывала у контрольных животных повышение активности ЩФ и ГГТ в 3,86 и 7,05 раз по сравнению с интактными крысами, что свидетельствовало о провокации

выраженного холестаза (табл. 3). Кроме того, был зафиксирован резкий подъём концентрации общего и прямого билирубина в 10,21 и 15,08 раз, что подтверждало развития холестаза и свидетельствовало



об интенсивном воспалительном процессе и гибели гепатоцитов. Курсовое применение исследуемых средств существенно снижало интенсивность воспаления, причём наиболее эффективными оказались ХГ и глутоксим.

Согласно результатам общего и биохимического анализов крови помимо печени смоделированная

патология провоцировала у лабораторных крыс выраженные нарушения со стороны функции почек. У контрольных животных это проявлялось достоверным ростом концентрации мочевины и креатинина крови на 100 и 55 %, свидетельствующим о нарушении выделительной функции почек и провокации воспаления в этом органе (табл. 4).

Таблица 3. Влияние исследуемых препаратов на изменение показателей сыворотки крови, отражающих интенсивность холестаза и воспалительного повреждения клеток печени

Table 3. The effect of the studied drugs on changes in blood serum parameters reflecting the intensity of cholestasis and inflammatory damage to liver cells

Экспериментальная группа	ЩФ (ЕД/л)	ГГТ (ЕД/л)	Билирубин общий (Мкм/л)	Билирубин прямой (Мкм/л)
Интактные	7,64±0,63	2,1±0,2	2,14±0,22	1,20±0,12
Контроль	29,45±1,46*	14,8±0,9*	21,84±1,96*	18,1±1,91*
Глутоксим	22,67±1,82*/**	13,5±0,9*	6,32±0,62*/**	3,47±0,42*/**
Даларгин	27,08±1,38*	12,6±1,0*	9,41±1,60*/**	6,30±0,60*/**
ХГ	22,52±1,44*/**	10,2±0,9*/**	6,85±1,02*/**	4,22±0,51*/**

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0,05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0,05$).

Таблица 4. Влияние исследуемых препаратов на функциональное состояние почек

Table 4. The influence of the studied drugs on the indicators of the functional state of the kidneys

Экспериментальная группа	Мочевина (мкмоль/л)	Креатинин (мкмоль/л)	Эритроциты ($10^{12}/л$)	Гемоглобин (г/л)
Интактные	7,71±0,88	53,15±3,45	7,18±0,62	138,5±8,80
Контроль	15,43±1,14*	82,22±6,05*	4,14±0,80*	88,6±9,11*
Глутоксим	10,72±0,92**	64,72±3,96**	5,21±0,56*	101,0±15,45*
Даларгин	11,45±1,06*/**	73,84±5,20*	5,60±0,52*	106,6±10,7*
ХГ	8,64±0,76**	57,58±5,81**	6,19±0,59**	128,5±10,65**

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0,05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0,05$).

Кроме того, интоксикация туберкулостатиками в сочетании с воздействием алкоголя вызывала нарушение в почках синтеза эритропоэтина, что проявилось в снижении в общем анализе крови количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, которые снизились у контрольных животных на 42 и 36 % соответственно. Способность к эффективной нормализации показателей красной крови, зависящих от уровня эритропоэтина удалось проявить только ХГ. Этот же препарат наиболее эффективно способствовал нормализации уровня мочевины и креатинина, хотя глутоксим и отчасти даларгин также вызывали достоверно значимые положительные сдвиги в отношении этих показателей, характеризующих выделительную функцию почек.

Воздействие смоделированной патологии негативно отразилось и на функционировании поджелудочной железы. При этом страдал как эндокринный, так и экзокринный отделы этого органа, что у контрольных животных выразилось в повышении глюкозы крови на 66 %, а также в угнетении активностей амилазы и липазы на 24 и 54 % соответственно (табл. 5). Достоверной органопротекторной активностью в отношении защиты функций поджелудочной железы обладали ХГ и даларгин, причём эффективность последнего препарата проявилась более отчетливо, хотя активность липазы даларгин не восстанавливал, что согласуется с данными некоторых клинических исследований особенностей цитопротекторного эффекта этого средства при проведении лечения постгастрорезекционного панкреатита [21].

Таблица 5. Влияние исследуемых препаратов на функциональное состояния поджелудочной железы
Table 5. The effect of the studied drugs on the functional state of the pancreas

Экспериментальная группа	Глюкоза (ммоль/л)	Альфа-амилаза панкреатическая (Ед/л)	Липаза (Ед/л)
Интактные	5,75±0,40	1718,8±56,0	208,0±15,6
Контроль	9,55±0,86*	1312,4±51,0*	94,8±7,6*
Глутоксим	8,25±1,04*	1343,2±68,3*	122,0±10,9*
Даларгин	5,93±0,67**	1591,1±77,8**	104,2±17,1*
ХГ	6,78±0,70**	1535,2±64,4**	180,0±20,3**

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0.05$).

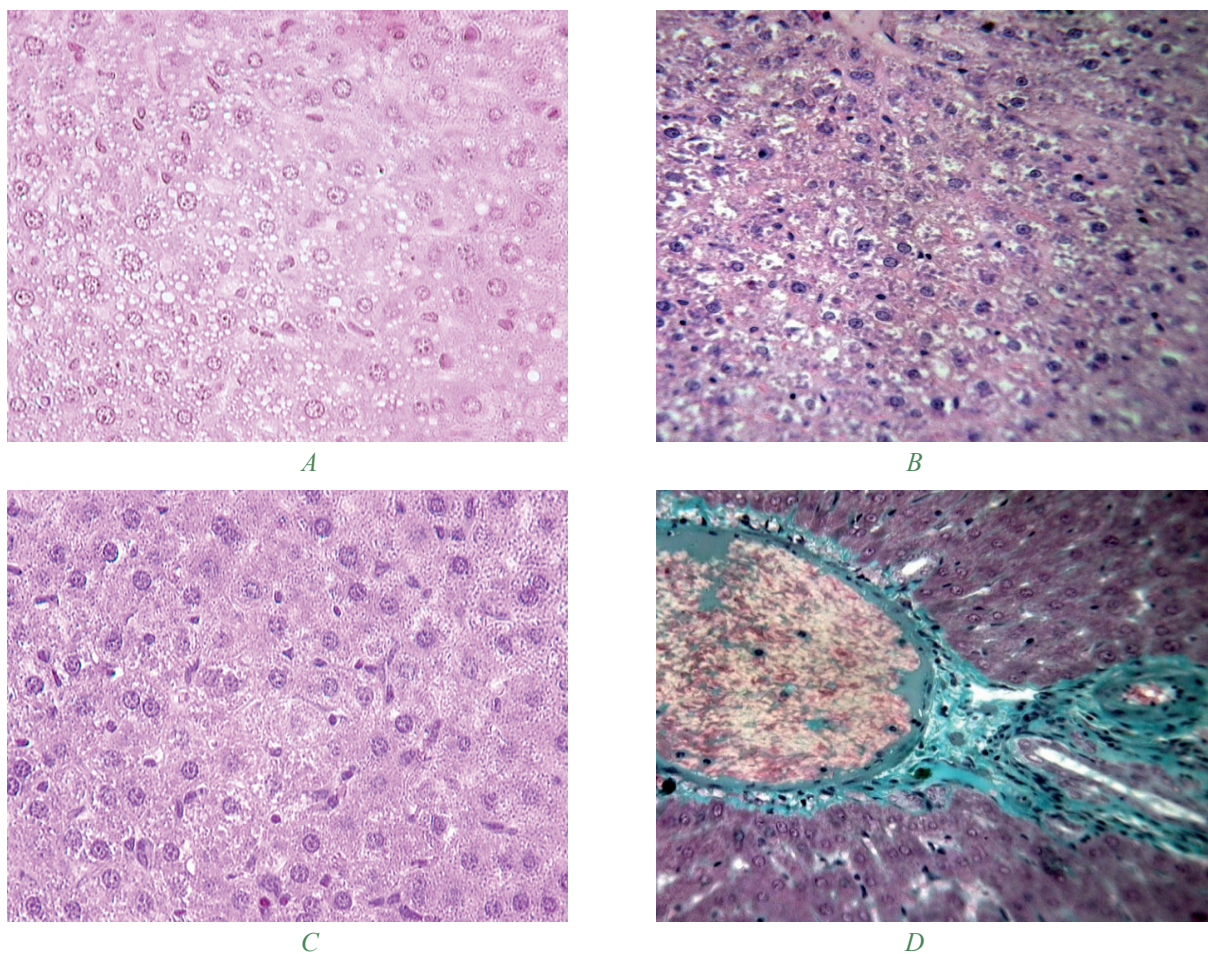


Рис. 2. Структурные изменения печени в контроле (А), при применении даларгина (В), глутоксима (С) и ХГ (D) Окраска гематоксилин-эозином (А, В, С) и по Масону (D) с использованием бриллиантового зелёного, (x200 — А, С, D; x160 — D). А — крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. В — очаговая белковая гидropическая дистрофия гепатоцитов. С — нормальная структура печени, отсутствие дистрофических изменений в гепатоцитах. D — портальный тракт с полнокровием ветви воротной вены, без воспалительной инфильтрации; гепатоциты — без дистрофических изменений.

Fig. 2. Structural changes in the liver in the control (A), after treatment with dalarargin (B), glutoxim (C), and hCG (D) Hematoxylin and eosin (A, B, C) and Mason's (D) staining using brilliant green (x200 — A, C, D; x160 — D). A — large droplet fatty degeneration of hepatocytes. B — focal proteinaceous hydropic degeneration of hepatocytes. C — normal liver structure, no degenerative changes in hepatocytes. D — portal tract with plethora of the portal vein branch, without inflammatory infiltration; hepatocytes — without degenerative changes.



Гистологическое исследование ткани печени контрольных крыс показало, что смоделированная патология провоцировала в этом органе грубые альтернативные и воспалительные изменения, которые выражались в развитии дискомплексации печёночных балок, диффузной гидропической и баллонной белковой, а также крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов (рис. 2, А). В расширенных портальных трактах определялась выраженная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация, но, при этом, не распространяющаяся в дольки, что указывает на наличие межлочечного гепатита низкой степени активности. Лечение даларгином приводило к частичному сохранению гистоархитектоники печени, хотя, в отдельных дольках, всё ещё наблюдалась дискомплексация трабекул. В печёночных клетках отмечалась морфологическая картина очаговой белковой гидропической дистрофии (рис. 2, В), а в строме — проявления межлочечного гепатита, как и в контрольной серии. Фармакотерапия глутоксимом приводила к нормализации структуры органа с сохранением балочного строения. В отдельных гепатоцитах всё ещё сохранялась картина гидропической белковой дистрофии, но подавляющее большинство клеток не имело дистрофических изменений (рис. 2, С). В портальных трактах определялись не диффузные, а рассеянные, скудные лимфоцитарные инфильтраты, т. е. межлочечное воспаление, по сравнению с контрольной серией, было выражено значительно меньше. Применение у крыс в качестве фармакотерапии ХГ

приводило к полному восстановлению структуры печени без дистрофических изменений (рис. 2, D). Значительная часть портальной стромы не имела воспалительной инфильтрации, лишь изредка в ней определялись небольшие скопления лимфоцитов, т. е. межлочечное воспаление присутствовало в минимальной степени, по сравнению с контрольной серией.

Стереометрическое исследование печени в контрольной серии показало (рис. 3), что удельная площадь, занимаемая гепатоцитами, по сравнению с интактной серией, уменьшалась в 1,2 раза ($p=0,05$), а площадь синусоидов и стромы, наоборот, увеличилась в 1,1 раза ($p=0,05$), что количественно отражает развитие повреждения и межлочечного воспаления. При лечении даларгином, удельная площадь гепатоцитов, синусоидов и стромы, по сравнению с контрольной серией, менялись недостоверно. При проведении стереометрии в серии с глутоксимом удалось установить, что удельная площадь гепатоцитов, по сравнению с контрольной серией, увеличивалась в 1,1 раза ($p=0,05$), синусоидов менялась недостоверно, а площадь, занимаемая стромой уменьшалась в 1,4 раза ($p=0,001$), что объективно отражает уменьшение воспалительной реакции. Стереометрическое исследование в серии с ХГ показало, что удельная площадь гепатоцитов, по сравнению с контрольной серией, увеличивалась в 1,1 раза ($p=0,05$), синусоидов менялась недостоверно, а площадь, занимаемая стромой уменьшалась в 1,4 раза ($p=0,001$), также как и в серии с глутоксимом.

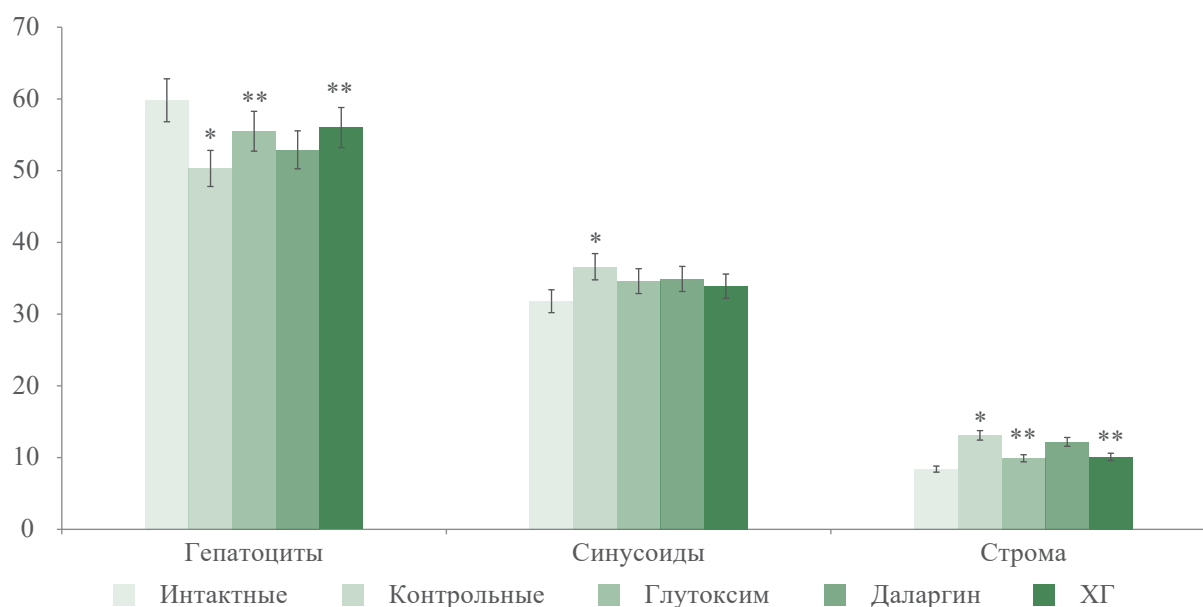


Рис. 3. Влияние экспериментальной фармакотерапии на стереометрию ткани печени

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Fig. 3. The influence of experimental pharmacotherapy on the stereometry of liver tissue

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0.05$).

При гистологическом исследовании почек животных контрольной серии клетки эпителия проксимальных и дистальных извитых канальцев находились в состоянии белковой гидропической, гиалиново-капельной дистрофии и коагуляционного некроза, по сравнению с интактной группой животных (рис. 4, А). Просветы канальцев были резко расширены и заполнены эозинофильным белковым и некротическим материалом (рис. 4, А), гиалиновыми цилиндрами, а также базофильными отложениями

известии со скоплениями сегментоядерных нейтрофилов. Кроме того, в почечной ткани выявлялся гломерулосклероз и склероз стромы, в которой также определялась диффузная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация (межуточный нефрит). Клубочки выглядели нормальными. При использовании даларгина тубулярный аппарат почек соответствовал структурным изменениям контрольной серии. Это выражалось в том, что эпителиоциты главных отделов нефрона находились в состоянии

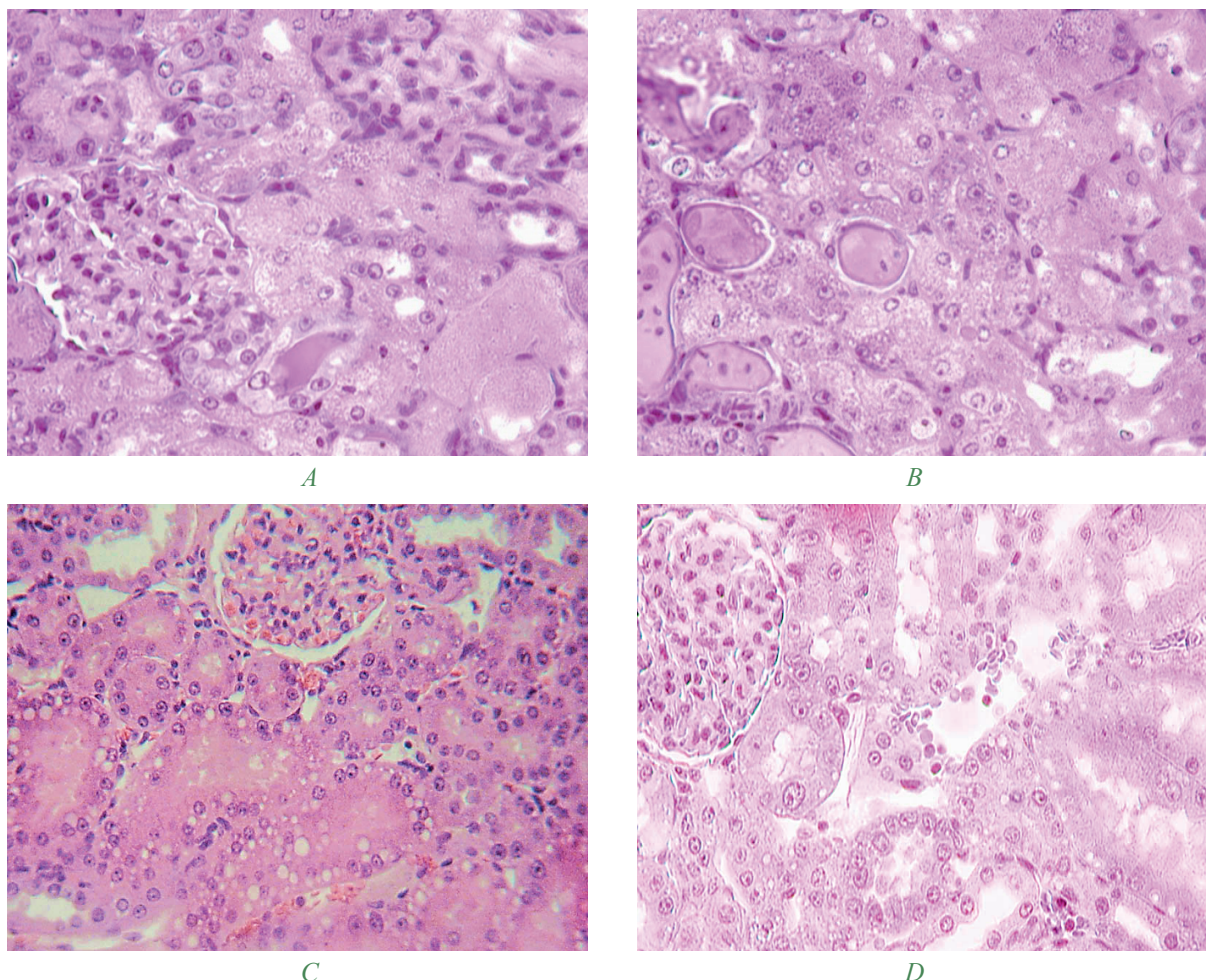


Рис. 4. Структурные изменения почек в контроле (А), при применении даларгина (В), глутоксима (С) и ХГ (D) Окраска гематоксилин-эозином, (x200 — А, В, D; x160 — С). А — гидропическая и гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев с переходом в некроз (кариолизис), просветы канальцев переполнены белковым эозинофильным материалом; клубочек — неизменен. В — гидропическая и гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев с переходом в некроз (кариолизис), просветы канальцев переполнены белковым эозинофильным материалом. С, D — гидропическая дистрофия отдельных клеток эпителия извитых канальцев, клубочки — неизменённые.

Fig. 4. Structural changes in the kidneys in the control (A), after treatment with dalargin (B), glutoxim (C), and hCG (D) Hematoxylin and eosin staining (200x — A, B, D; 160x — C). A — hydropic and hyaline droplet degeneration of the epithelium of convoluted tubules with transition to necrosis (karyolysis), the tubular lumens are filled with proteinaceous eosinophilic material; the glomerulus is unchanged. B — hydropic and hyaline droplet degeneration of the epithelium of convoluted tubules with transition to necrosis (karyolysis), the tubular lumens are filled with proteinaceous eosinophilic material. C, D — hydropic degeneration of individual cells of the epithelium of convoluted tubules, the glomeruli are unchanged.

гиалиново-капельной и гидропической дистрофии с некрозом отдельных клеток (рис. 3, В). Строма почек коркового и мозгового слоев характеризовалась сохранением межуточного воспаления. Клубочки также не изменялись. При лечении глутоксимом эпителиоциты проксимальных и дистальных извитых канальцев находились в состоянии гидропической дистрофии с вакуолизацией цитоплазмы (рис. 4, С). Кроме того, в данной серии, гиалиново-капельной дистрофии и некроза, обнаружено не было. В строме почек обнаруживались очаговые лимфоцитарные инфильтраты, но диффузной инфильтрации отмечено не было. Лечение с применением ХГ приводило к практически полной нормализации структуры почек. В клетках эпителия проксимальных и дистальных извитых канальцев не выявлялась гиалиново-капельная дистрофия, а также признаки коагуляционного некроза. Однако, гидропическая дистрофия всё же выявлялась в отдельных эпителиоцитах (рис. 4, D). В строме почек встречались редкие и небольших размеров скопления лимфоцитов.

Стереометрическое исследование почечной ткани в контрольной группе показало, что удельная площадь почечных телец, по сравнению с интактными животными, уменьшалась в 1,4 раза ($p=0,001$), а площадь, занимаемая канальцами, менялась недостоверно (рис. 5). При этом площадь стромы увеличивалась в 1,3 раза ($p=0,001$), объективно подтверждая развитие выраженного межуточного воспаления и склероза. Лечение даларгином сопровождалось тем, что удельная площадь тканевых структур почек, также как и в отношении печени, менялись недостоверно. Стереометрическое исследование в группе с глутоксимом показало, что удельная площадь почечных телец и канальцев менялась недостоверно, а площадь стромы канальцев уменьшалась в 1,2 раза ($p=0,05$). В группе с ХГ удельная площадь почечных телец увеличивалась в 1,3 раза ($p=0,001$), канальцев уменьшалась, но изменения носили недостоверный характер, при этом, площадь стромы уменьшалась в 1,3 раза ($p=0,001$).

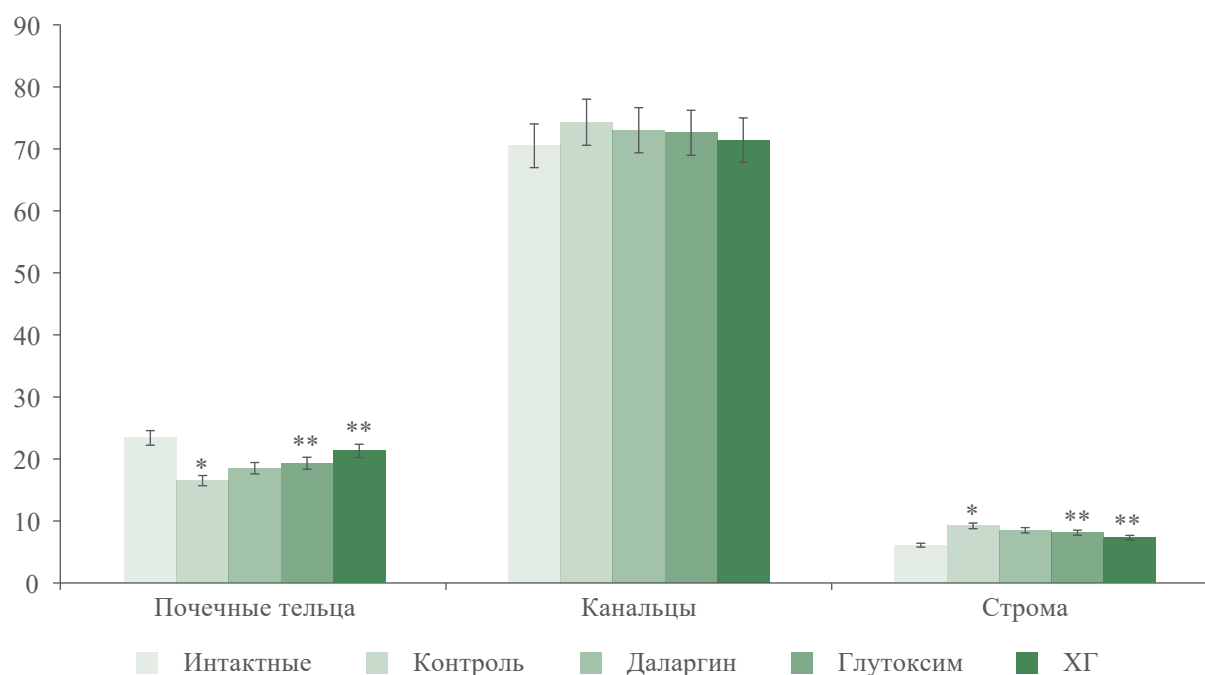


Рис. 5. Влияние экспериментальной фармакотерапии на стереометрию ткани почек

Примечания: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$); ** — достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Fig. 5. The effect of experimental pharmacotherapy on renal tissue stereometry

Notes: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$); ** — significant difference compared to control ($p < 0.05$).

При гистологическом исследовании поджелудочной железы контрольных крыс было отмечено, что большинство островков Лангерганса подвергались атрофии и склерозу, а отдельные островки были гипертрофированы. Выявлялись очаговые некротические изменения ацинусов с вовлечением

в процесс междольковой и перипанкреатической клетчатки (рис. 6, А). При фармакотерапии даларгином, в отличие от гистологической картины в печени и почках, в поджелудочной железе отмечалось нормализация структуры. Так, в долях не выявлялись деструктивные изменения в ацинусах

и отсутствовало реактивное воспаление. Островки Лангерганса имели различную форму и размеры, сохранялся сегментарный склероз междольковой стромы (рис. 6, В). Междольковая и внутридольковая стромы были инфильтрированы единичными лимфоцитами, что указывало на значительное уменьшение степени межуточного воспаления в органе. При использовании глутоксима в поджелудочной железе подопытных животных структурные изменения не отличались от контрольных. В частности, островки Лангерганса уменьшались в размерах, просветы ацинусов расширялись и заполнялись секретом. В дольках отмечались

некротические изменения (рис. 6, С). Внутридольковая и междольковая стромы поджелудочной железы были увеличены, диффузно инфильтрированы лимфоцитами и сегментоядерными лейкоцитами, а также в ней наблюдалось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Лечение ХГ в поджелудочной железе крыс сопровождалось нормальными размерами островков Лангерганса, отсутствием некротических изменений в дольках, просветы ацинусов имели обычный вид. Внутридольковая и междольковая стромы поджелудочной железы были несколько увеличены, умеренно инфильтрированы лимфоцитами (рис. 6, D).

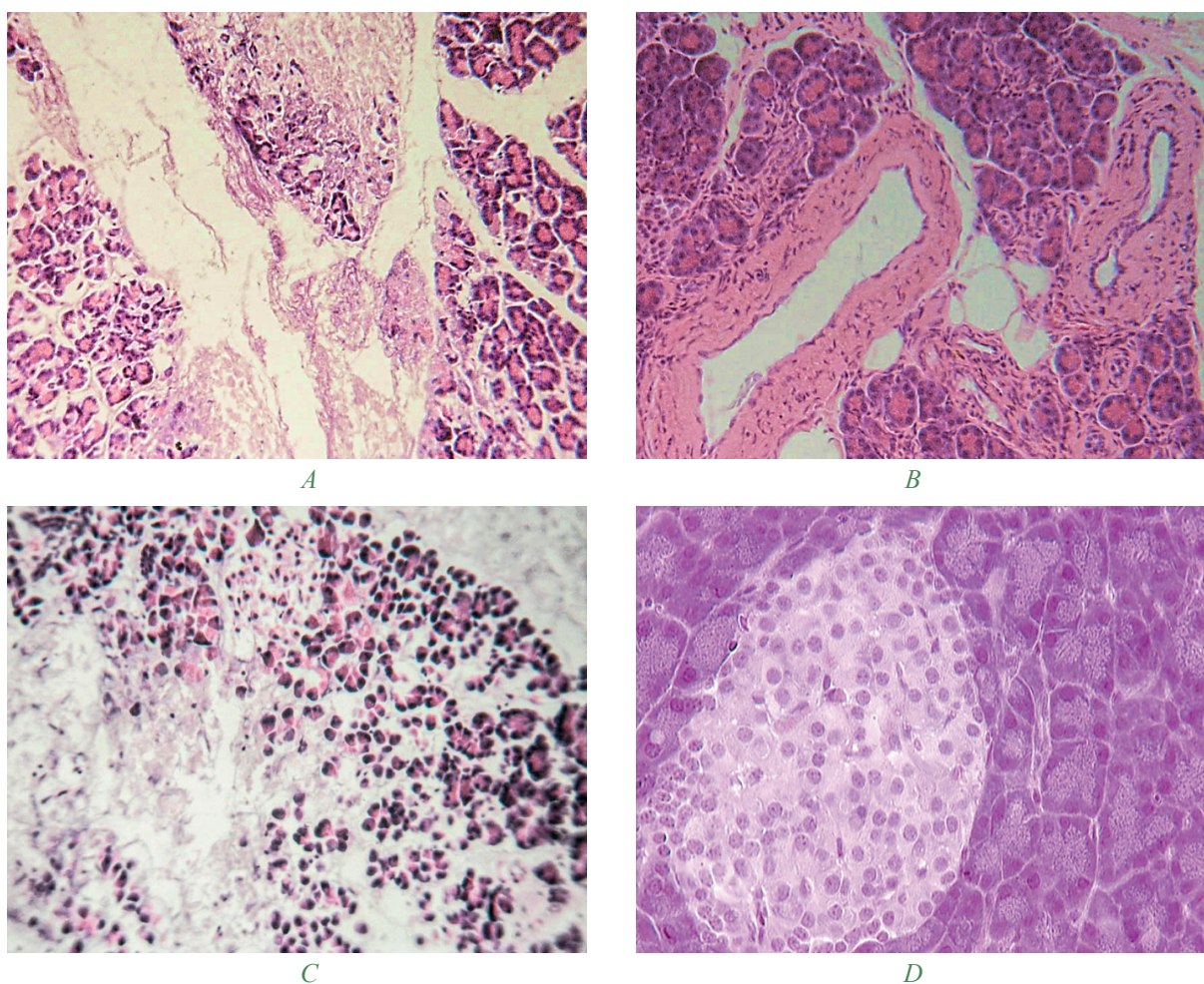


Рис. 6. Структурные изменения поджелудочной железы в контроле (А), при применении даларгина (В), глутоксима (С) и ХГ (D)

Окраска гематоксилин-эозином, (x160 — А, В, С; x200 — D). А — некрозы долек с ацинусами и междольковой стромы. В — умеренная лимфоцитарная инфильтрация междольковой стромы и склероз. С — некрозы долек с ацинусами и междольковой стромы. D — нормальная структура железы и островком Лангерганса и неизменными ацинусами.

Fig. 6. Structural changes in the pancreas in the control (A), with the use of dalarгин (B), glutoxim (C) and hCG (D) Hematoxylin and eosin staining (x160 — A, B, C; x200 — D). A — necrosis of lobules with acini and interlobular stroma. B — moderate lymphocytic infiltration of interlobular stroma and sclerosis. C — necrosis of lobules with acini and interlobular stroma. D — normal structure of the gland with the islets of Langerhans and unchanged acini.



По результатам стереометрии тканевых структур поджелудочной железы (рис. 7) в контрольной серии удалось установить, что удельная площадь островков Лангерганса уменьшалась в 1,3 раза ($p=0,05$), а площадь, занимаемая стромой возрастала в 1,3 раза ($p=0,05$), отражая также развитие воспалительной реакции в интерстиции. Удельная площадь ацинусов менялась недостоверно, по сравнению с интактными животными. В группе с даларгином удельная площадь островков Лангерганса увеличивалась в 1,7 раза ($p=0,001$), а площадь, занимаемая стромой, уменьшалась в 1,5 раза ($p=0,001$),

что отражает уменьшение воспалительной реакции и восстановление структуры органа. При этом удельная площадь ацинусов менялась недостоверно. Лечение глутоксимом приводило к тому, что удельная площадь островков Лангерганса и ацинарного аппарата менялась недостоверно, а площадь стромы уменьшалась в 1,2 раза ($p=0,05$), по сравнению с контрольной серией. В группе с ХГ удельная площадь островков Лангерганса увеличивалась в 1,4 раза ($p=0,001$), площадь стромы уменьшалась в 1,2 раза ($p=0,05$), а площадь ацинусов менялась недостоверно, по сравнению с контрольной серией.

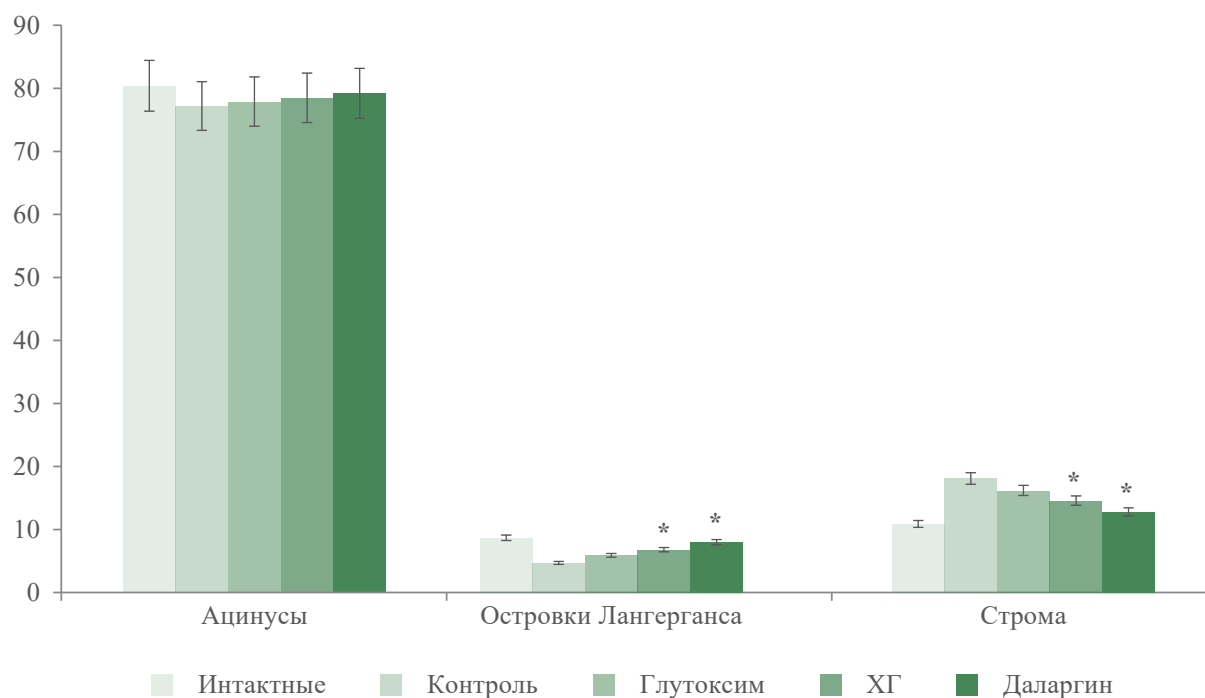


Рис. 7. Влияние экспериментальной фармакотерапии на показатели стереометрии ткани поджелудочной железы

Примечание: * — достоверная разница по отношению к интактным ($p < 0,05$).

Fig. 7. The effect of experimental pharmacotherapy on pancreatic tissue stereometry parameters

Note: * — significant difference compared to intact ($p < 0.05$)

Закключение / Conclusion

В результате проведённого исследования было установлено, что применённая в данном эксперименте методика моделирования у лабораторных крыс трехнедельной интоксикации комплексом основных противотуберкулёзных средств: изониазида (100 мг/кг) и рифампицина (125 мг/кг) с дополнительными ежедневными внутривенными инъекциями 25-процентного раствора этанола в качестве потенцирующего органотоксичность фактора в дозировке 3 г/кг вызвала у подопытных животных сильную интоксикацию, завершившуюся смертельным исходом у 70 % нелеченных (контрольных) особей. У выживших к моменту окончания эксперимента лабораторных животных

по данным биохимического анализа крови и углубленных гистологических исследований было зафиксировано возникновение токсической полиорганной патологии, сопровождающейся грубыми структурными и функциональными нарушениями со стороны трёх паренхиматозных органов: печени, почек и поджелудочной железы, обусловленные выраженным хроническим воспалительным процессом. Применённый вариант моделирования полиорганной патологии принципиально может быть задействован в доклинических исследованиях по испытанию новых органопротекторных средств, эффективность которых должна в этом случае оцениваться по предотвращению летальности и степени обратимости патологических

сдвигов и индикаторных биохимических параметров, и структурных изменений в отмеченных органах по результатам гистологических исследований. При этом для уменьшения количества задействованных лабораторных животных в будущем, вероятно, имеет смысл снизить процент летальности в контроле до 40–50 % за счёт снижения дозировки этанола и изменения пути его введения с внутривенного на внутривенно-желудочный.

Апробация данной модели полиорганной патологии позволила получить экспериментальное доказательство целесообразности расширения показаний для глутоксима и даларгина по их использованию в качестве органопротекторных средств при проведении комплексного лечения туберкулёза. Кроме того, был получен комплект экспериментальных данных, обосновывающих хорошие перспективы по инициации доклинических испытаний препарата ХГ по дополнительному показанию в качестве эффективного и достаточно универсального органопротекторного препарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Смирнов Н. А. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи, выполнение эксперимента, написание текста; Куликов С. В. — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Вольхин Н. Н. — выполнение эксперимента, написание текста, редактирование, сбор и обработка материала, анализ литературы; Крюкова П. Е. — сбор и обработка материала, анализ литературных источников, написание текста; Вальмонт Д. Ю. — анализ литературных источников, написание текста; Тауки А. Н. — дизайн исследования, анализ литературных источников; Фетисов Д. А. — выполнение эксперимента, анализ литературных источников.

Финансирование

Работа выполнялась при совместной финансовой (грантовой) поддержке Российского научного фонда и правительства Ярославской области (соглашение № 25-25-20225 от 17.04.25).

Выводы / Conclusion

Все 3 исследованных препарата в условиях длительного воздействия токсических дозировок противотуберкулёзных средств первого ряда — изониазида и рифампицина в сочетании с дополнительным потенцирующим фактором в виде хронической алкогольной интоксикации проявили достаточно выраженный органопротекторный эффект, причём в отношении гепатопротекции средства расположились в следующем ряду: глутоксим = ХГ > даларгин; в отношении нефропротективной активности: ХГ > глутоксим > даларгин; в отношении защиты поджелудочной железы: даларгин > ХГ > глутоксим.

Результаты эксперимента подтвердили целесообразность задействования в комплексной противотуберкулёзной терапии органопротекторных свойств глутоксима и даларгина, а также свидетельствовали о перспективности применения ХГ по новому назначению в качестве универсального органопротектора для предупреждения органотоксичности основных противотуберкулёзных средств.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author state that there is no conflict of interest.

Authors participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Smirnov N. A. — the concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Kulikov S. V. — the concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text, performing surgical intervention; Volkhin N. N. — performing the experiment, writing of the text, editing, collection and processing of material, literature analysis; Kryukova P. E. — collection and processing of material, analysis of literature sources, writing of the text; Valmont D. Yu. — analysis of literature sources, writing of the text; Taouki A. N. — study design, analysis of literature sources; Fetisov D. A. — performing the experiment, analysis of literature sources.

Financing

The work was carried out with the joint financial (grant) support of the Russian Science Foundation and the government of the Yaroslavl region (agreement No. 25-25-20225 dated 04/17/25).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смирнов Николай Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: smirnovvv.n@mail.ru

ORCID ID: 0009-0006-6429-0707

РИНЦ SPIN-код: 6170-0866

Куликов Сергей Владимирович — д. м. н., доцент, зав. кафедрой патологической анатомии им. проф. Н. Е. Ярыгина ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: kulikov268@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-3331-8555

РИНЦ SPIN-код: 8894-6060

Вольхин Никита Николаевич — преподаватель кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: nicotine200678@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4275-9037

РИНЦ SPIN-код: 5273-6029

Крюкова Полина Евгеньевна — преподаватель кафедры патологической анатомии им. проф. Н. Е. Ярыгина ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: uglova.pe@mail.ru

ORCID ID: 0009-0009-0162-4329

РИНЦ SPIN-код: 1145-6029

Вальмонт Диана Юрьевна — врач общей практики, клиника ООО «Медицинский центр доктора Бегмы», Москва, Российская Федерация

e-mail: diana_0813@mail.ru

ORCID ID: 0009-0006-9940-2596

Тауки Ахмед Набил — к. б. н., преподаватель кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: nabilov@mail.ru

ORCID ID: 0009-0007-2237-220X

Фетисов Дмитрий Александрович — студент Института педиатрии и репродуктивного здоровья ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: dmitriy.fetisoff2002@icloud.com

ORCID ID: 0009-0008-1888-068X

ABOUT THE AUTHORS

Nikolay A. Smirnov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: smirnovvv.n@mail.ru

ORCID ID: 0009-0006-6429-0707

RSCI SPIN-code: 6170-0866

Sergey V. Kulikov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the N. E. Yarygin Department of Pathological Anatomy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: kulikov268@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-3331-8555

RSCI SPIN-code: 8894-6060

Nikita N. Volkhin — Lecturer, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: nicotine200678@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4275-9037

RSCI SPIN-code: 5273-6029

Polina E. Kryukova — Lecturer, Department of Pathological Anatomy named after Professor N. E. Yarygin, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: uglova.pe@mail.ru

ORCID ID: 0009-0009-0162-4329

RSCI SPIN-code: 1145-6029

Diana Yu. Valmont — General Practitioner, Doctor Begma Medical Center, Moscow, Russian Federation

e-mail: diana_0813@mail.ru

ORCID ID: 0009-0006-9940-2596

Ahmed N. Taouki — Cand. Sci. (Biol.), Lecturer in the Department of Microbiology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: nabilov@mail.ru

ORCID ID: 0009-0007-2237-220X

Dmitry A. Fetisov — student at the Institute of Pediatrics and Reproductive Health, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: dmitriy.fetisoff2002@icloud.com

ORCID ID: 0009-0008-1888-068X

Список литературы / References

1. Зюзя Ю.Р. Вопросы морфологической диагностики и патогенеза туберкулёза. *Архив патологии*. 2024;85(5):81-93. Doi: 10.17116/patol20248605181 [Zyuzya YuR. Issues of morphological diagnostics and pathogenesis of tuberculosis. *Archives of Pathology*. 2024;85(5):81-93 (In Russ)].
2. Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А., Бурмистрова И.А. Особенности проявления нейротоксичности некоторых комбинаций препаратов для лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза через призму экспериментальных исследований. *Туберкулёз и болезни легких*. 2022;100(12):28-32. Doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-12-28-32 [Mozhokina GN, Samoylova AG, Vasilyeva IA, Burmistrova IA. Features of neurotoxicity of some drug combinations for treatment of drug-resistant tuberculosis: experimental study. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(12):28-32. (In Russ)].
3. Можокина Г.Н., Зюзя Ю.Р., Петрова Л.Ю., Самойлова А.Г. Спектр нежелательных реакций у крыс при введении комплексов противотуберкулёзных и антимикробных препаратов с различными профилями безопасности. *Туберкулёз и болезни легких*. 2022;100(10):15-21. Doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-10-15-21 [Mozhokina GN, Zyuzya YuR, Petrova LY, Samoylova AG. Spectrum of adverse reactions in rats after administration of anti-tuberculosis and antimicrobial drug complexes with different safety profiles. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(10):15-21. (In Russ)].
4. Мордык А.В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулёзные препараты. *Вестник современной клинической медицины*. 2010;3(1):16а-21. [Mordyk AV. Frequency and pathogenesis of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2010;3(1):16a-21 (In Russ)].
5. Клочков А.Е., Губергриц Н.Б. Тактика лечения лекарственного панкреатита, вызванного противотуберкулёзными средствами. *Современная гастроэнтерология*. 2012;(5):31-35. [Klochkov AE, Gubergits NB. Treatment strategy for drug-induced pancreatitis caused by anti-tuberculosis drugs. *Modern Gastroenterology*. 2012;(5):31-35 (In Russ)].
6. Тодорико Л.Д., Семьяна И.А. Структура сопутствующей патологии гепатобилиарной системы при впервые диагностированном туберкулёзе легких в зависимости от спектра чувствительности. *Актуальная инфектология*. 2015;4(9):51-54. [Todoriko LD, Semyana IA. Structure of hepatobiliary comorbidity in newly diagnosed pulmonary tuberculosis depending on drug sensitivity. *Current Infectology*. 2015;4(9):51-54 (In Russ)].
7. Губергриц Н.Б., Загоренко Ю.А. Антибиотики в панкреатологии: защитники или агрессоры? *Крымский терапевтический журнал*. 2004;(1):49-56. [Gubergits NB, Zagorenko YuA. Antibiotics in pancreatology: protectors or aggressors? *Crimean Therapeutic Journal*. 2004;(1):49-56 (In Russ)].
8. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020;98(3):165-177. Doi: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177. [Khavinson VKh. Peptide drugs: past, present, future. *Clinical Medicine*. 2020;98(3):165-177 (In Russ)].
9. Кожемякин Л.А., Перельман М.И., Соколова Г.Б., Иванова Л.А. и др., изобретатели; Закрытое акционерное общество «ВАМ-исследовательские лаборатории», патентообладатель. Способ лечения различных форм туберкулёза легких, в том числе резистентных к противотуберкулёзной химиотерапии. Патент РФ № 2197984. 10.02.2003. [Kozhemyakin LA, Perel'man MI, Sokolova GB, Ivanova LA et al., inventors; Zakrytoe aktsionerное obshchestvo «VAM-issledovatel'skie laboratorii», assignee. Method for treating different forms of pulmonary tuberculosis, resistant to antitubercular chemotherapy, among them. Russian patent RU 2197984. 2003 Feb 10. (In Russ.)].
10. Сарвилина И.В., Макляков Ю.С., Каркищенко Н.Н. Диабетическая нефропатия: новые возможности фармакологической коррекции. *Проблемы эндокринологии*. 2003;49(4):8-12. [Sarvilina IV, Maklyakov YuS, Karkishchenko NN. Diabetic nephropathy: new possibilities of pharmacological correction. *Problems of Endocrinology*. 2003;49(4):8-12 (In Russ)].
11. Беспалова Ж.Д., Овчинников М.В., Черторицкий Е.А., Яснецов В.В., Иванов Ю.В., изобретатели; Общество с ограниченной ответственностью «БИОН», патентообладатель. Фармацевтическая композиция, обладающая панкреатотропной активностью, и способ получения фармацевтической композиции. Патент РФ № 2341282. 20.12.2008. [Bespalova ZhD, Ovchinnikov MV, Chertorizhskiy EA, Yasnetsov VV, Ivanov YuV, inventors; Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu «BION», assignee. Pharmaceutical composition of pancreatropic activity and method of pharmaceutical composition production. Russian patent RU 2341282. 2008 Dec 20. (In Russ.)].
12. Беляков М.А., Солопаева И.М., изобретатели и патентообладатели. Способ лечения алкогольного поражения печени. Патент РФ № 2185189. 20.07.2002. [Belyakov MA, Solopaeva IM, inventors and assignees. Method for treating the cases of



- alcohol-induced liver injuries. Russian patent RU 2185189. 2002 Jul 20. (In Russ.).
13. Солопаева И.М. Роль хорионического гонадотропина в структурно-функциональном обеспечении онтогенеза млекопитающих в норме и патологии. *Нижегородский медицинский журнал*. 2003;(1): [Solopaeva IM. The role of chorionic gonadotropin in structural and functional support of mammalian ontogenesis in normal and pathological conditions. *Nizhny Novgorod Medical Journal*. 2003;(1) (In Russ.)].
 14. Tucker J, inventor; Stem Cell Therapeutics Corp, assignee. Stimulation of proliferation of pluripotent stem cells through administration of pregnancy associated compounds. US patent 7,994,131. 2011 Aug 9.
 15. Куликов С.В., Смирнов Н.А., Вольхин Н.А., и др. Влияние хорионического гонадотропина человека на патоморфологические изменения паренхиматозных органов крыс в условиях применения токсических дозировок противотуберкулёзных препаратов. *INNOVA*. 2025;11(2):114–116. [Kulikov SV, Smirnov NA, Volkhin NA, et al. Influence of human chorionic gonadotropin on pathomorphological changes in parenchymal organs of rats under toxic doses of antituberculosis drugs. *INNOVA*. 2025;11(2):114–116. (In Russ.)].
 16. Смирнов Н.А., Хохлов А.Л., Федоров В.Н., и др. Экспериментальная оценка гепато-, нефро- и панкреопротекторной активности некоторых пептидных препаратов в условиях воздействия токсических дозировок противотуберкулёзных средств. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023;86(11S):136. doi:10.30906/ekf-2023-86s-136. [Smirnov NA, Khokhlov AL, Fedorov VN, et al. Experimental evaluation of hepato-, nephro- and pancreoprotective activity of some peptide drugs under toxic doses of antituberculosis agents. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2023;86(11S):136. doi:10.30906/ekf-2023-86s-136. (In Russ.)].
 17. Суханов ДС, Виноградова ТИ, Заболотных НВ, и др. Сравнительное изучение гепатопротективного действия ремаксоло, реамберина и адеметионина при повреждении печени противотуберкулёжными препаратами (экспериментальное исследование). *Антибиотики и Химиотерапия*. 2011;56(1-2):13-17. [Sukhanov DS, Vinogradova TI, Zabolotnykh NV, et al. Comparative Study of Hepatoprotective Action of Remaxol, Reamberin and Ademethionine in Liver Injury Induced by Antituberculosis Drugs (Experimental Study). *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2011;56(1-2):13-17. (In Russ.)].
 18. Можокина ГН, Елистратова НА, Михайлова ЛП, Макарова ОВ. О выборе модели лекарственного поражения печени для изучения новых гепатопротекторов в эксперименте. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2016;61(5-6):3-7. [Mozhokina GN, Elistratova NA, Mikhaylova LP, Makarova OV. Experimental Simulation of the Liver Drug Injury for Investigation of New Hepatoprotectors. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2016;61(5-6):3-7. (In Russ.)].
 19. Вольф С.Б. Клинико-лабораторная диагностика гепатоксических реакций на противотуберкулёзные препараты. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2006;3:87-90. [Volf SB. Clinical and laboratory diagnostics of hepatotoxic reactions to antituberculous drugs. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2006;(3):87-90. (In Russ.)].
 20. Суханов Д.С., Артюшкова Е.Б., Дудка В.Т., Окочитый С.В. Эффективность ремаксоло и адеметионина при сочетанном экспериментальном поражении печени противотуберкулёжными препаратами резервного ряда и алкоголем. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;(4):59-63. Doi: 10.21292/2075-1230-2014-0-4-20-28 [Sukhanov D.S., Artyushkova E.B., Dudka V.T., Okovityi S.V. Efficacy of remaxol and ademethionine in experimental liver damage caused by a combination of reserve-series antituberculosis drugs and alcohol. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;(4):59-63. (In Russ.)].
 21. Григус Я.И., Михайлова О.Д., Булычев В.Ф., Горбунов А.Ю. Оценка эффективности даларгина в лечении постгастрорезекционного панкреатита. *Практическая медицина*. 2012;3(58):78-81. [Grigus YaI, Mikhaylova OD, Bulychyev VF, Gorbunov AYU. Evaluation of the effectiveness of dalargin in the treatment of post-gastroresection pancreatitis. *Practical Medicine*. 2012;3(58):78-81. (In Russ.)].



Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна): клинический случай в практике нефролога

Шорманов И. С., Жигалов С. А., Бажина О. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

В статье представлен клинический случай пациента 34 лет с длительной артериальной гипертензией, дебютировавшей в подростковом возрасте, и стойкой гипокалиемией, сохранявшейся на протяжении нескольких лет. Несмотря на комбинированную антигипертензивную терапию (амлодипин, телмисартан, индапамид), достичь целевого уровня артериального давления не удавалось. При лабораторном обследовании выявлены супрессия ренина плазмы (0,5–0,8 мЕд/мл), повышенный уровень альдостерона (до 29 нг/дл) и значительное увеличение соотношения альдостерон/ренин (ARR >50). Проба с каптоприлом подтвердила автономную секрецию альдостерона. При компьютерной томографии надпочечников обнаружено образование левого надпочечника размером 20 × 14 мм, характерное для аденомы. После выполнения односторонней адреналэктомии у пациента отмечены нормализация артериального давления (без приёма гипотензивных препаратов), восстановление уровня калия в сыворотке крови и улучшение почечных показателей, включая снижение альбумин-креатининового соотношения. Данный случай демонстрирует необходимость активного скрининга первичного гиперальдостеронизма у молодых пациентов с резистентной гипертензией и гипокалиемией, а также подчёркивает возможность полного излечения заболевания при своевременном хирургическом вмешательстве.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм; синдром Конна; гипокалиемия; резистентная гипертензия; аденома надпочечника; нефропатия

Для цитирования: Шорманов И. С., Жигалов С. А., Бажина О. В. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна): клинический случай в практике нефролога. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2): 82–86. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0142>. EDN: TONXHZ.

Поступила: 18.04.2026. **В доработанном виде:** 25.05.2026. **Принята к печати:** 30.05.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Primary aldosteronism (Conn's syndrome): a clinical case in nephrology practice

Igor S. Shormanov, Sergey A. Zhigalov, Olga V. Bazhina

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

We present a clinical case of a 34-year-old male patient with a long-standing history of arterial hypertension dating back to adolescence, accompanied by persistent hypokalemia and poor response to standard antihypertensive therapy. Despite combination treatment with amlodipine, telmisartan, and indapamide, target blood pressure levels were not achieved, and hypokalemia (2.7–3.3 mmol/L) persisted over several years. Laboratory evaluation revealed suppressed plasma renin activity (0.5–0.8 μIU/mL) and elevated aldosterone levels (up to 29 ng/dL), with a markedly increased aldosterone-to-renin ratio (ARR > 50). A captopril suppression test confirmed autonomous aldosterone secretion, and abdominal CT identified a 20×14 mm adrenal adenoma in the left adrenal gland. The patient underwent unilateral adrenalectomy, which resulted in normalization of blood pressure without antihypertensive medications, correction of serum potassium levels, and improvement in renal parameters, including a reduction in the albumin-to-creatinine ratio. This case underscores the importance of early screening for primary aldosteronism in young hypertensive patients with resistant hypertension and hypokalemia, and highlights the potential for complete cure through timely surgical intervention.

Keywords: primary aldosteronism; Conn's syndrome; hypokalemia; resistant hypertension; adrenal adenoma; nephropathy

For citation: Shormanov IS, Zhigalov SA, Bazhina OV. Primary aldosteronism (Conn's syndrome): a clinical case in nephrology practice. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):82–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0142>. EDN: TONXHZ.

Received: 18.04.2026. **Revision received:** 25.05.2026. **Accepted:** 30.05.2026. **Published:** 30.06.2026.



Введение / Introduction

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА), или синдром Конна, представляет собой эндокринную патологию, обусловленную автономной секрецией альдостерона, минуя физиологическую регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ключевыми патофизиологическими механизмами являются натрий-зависимая артериальная гипертензия, гипокалиемия, метаболический алкалоз, а в ряде случаев — повреждение органов-мишеней, в том числе структур почек и сердечно-сосудистой системы. Учитывая частую латентность клинических проявлений, ПГА долгое время считался редкой нозологией, однако современные скрининговые исследования показывают, что распространённость заболевания значительно выше ранее предполагаемой [1–3]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что ПГА выявляется у 5–13 % пациентов с артериальной гипертензией и у 17–23 % больных с резистентной формой гипертензии [4, 5]. Особую актуальность заболевание приобретает у лиц молодого возраста, у которых артериальная гипертензия протекает с выраженными метаболическими сдвигами или низкой эффективностью стандартной антигипертензивной терапии. Учитывая тяжесть возможных осложнений, в том числе развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, фибрилляции предсердий и хронической болезни почек, ПГА должен активно исключаться у всех пациентов с гипертензией, особенно при наличии гипокалиемии [6–8]. Современный диагностический алгоритм при подозрении на ПГА включает первый этап скрининга — определение соотношения альдостерона к активности ренина плазмы (ARR), с последующим подтверждением диагноза с помощью фармакологических тестов (тест с каптоприлом, внутривенное введение физиологического раствора, тест с флоринефом) и визуализацией надпочечников (КТ, МРТ). Золотым стандартом для топической диагностики остаётся селективный забор крови из надпочечниковых вен, позволяющий дифференцировать латеральную секрецию альдостерона (при аденоме) и двустороннюю гиперплазию [9–11]. Клиническая значимость своевременного выявления ПГА заключается не только в достижении целевых уровней артериального давления и нормализации электролитного баланса, но и в возможности полного излечения заболевания при хирургическом удалении альдостерон-продуцирующей опухоли. Альтернативой оперативному лечению является медикаментозная терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон), эффективность которой доказана в отношении контроля артериального давления (АД) и коррекции гипокалиемии [12–14]. Кроме того, исследования последних

лет показывают связь ПГА с прогрессированием альбуминурии, снижением скорости клубочковой фильтрации и повышением сердечно-сосудистой смертности. Таким образом, заболевание приобретает системный характер, влияя не только на регуляцию давления, но и на структуру и функцию органов-мишеней, в первую очередь почек и миокарда [15, 16].

Целью (Objective) публикации является демонстрация клинической значимости своевременного выявления первичного гиперальдостеронизма в амбулаторной нефрологической практике у пациента с длительно существовавшей артериальной гипертензией и стойкой гипокалиемией.

Клиническое наблюдение / Clinical case

Пациент Н., 34 года (1989 г.р.), наблюдается по поводу артериальной гипертензии с 17-летнего возраста. С 25 лет отмечал эпизоды выраженной слабости, возникавшие периодически и не имевшие в то время убедительного объяснения. При анализе амбулаторной документации установлено, что с 2019 года у пациента регулярно регистрировалась гипокалиемия в пределах 2,7–3,3 ммоль/л. Одновременно отмечалась недостаточная эффективность проводимой антигипертензивной терапии, включавшей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента фозиноприл, а затем блокатор рецепторов ангиотензина II лозартан, диуретик — индапамид.

В январе 2022 г. пациент впервые был консультирован нефрологом в связи с мочевым синдромом и артериальной гипертензией. На момент консультации артериальное давление составляло 160/90 мм рт. ст. Выраженные жалобы и клинически значимая симптоматика отсутствовали. По данным общего анализа крови патологических изменений выявлено не было. В общем анализе мочи определялся белок 0,5 г/л, мочевого осадок оставался без особенностей. При биохимическом исследовании крови обращали на себя внимание снижение уровня калия до 3,1 ммоль/л и уровень креатинина 102 мкмоль/л; расчётная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ составляла 85 мл/мин/1,73 м². По данным ультразвукового исследования почек и надпочечников структурной патологии не выявлено. Альбумин-креатининовое соотношение (АКР) в моче составило 250 мг/г.

На момент обследования пациент получал комбинированную антигипертензивную терапию: амлодипин 10 мг/сут, телмисартан 80 мг/сут и индапамид 1,5 мг/сут. Несмотря на проводимое лечение, достичь целевых значений артериального давления не удавалось; наряду с этим сохранялась стойкая гипокалиемия. Сочетание длительно существовавшей артериальной гипертензии,

резистентности к терапии и персистирующего снижения уровня калия послужило основанием для целенаправленного поиска вторичной причины артериальной гипертензии, в первую очередь первичного гиперальдостеронизма.

При первичном гормональном обследовании, выполненном без отмены антигипертензивной терапии, выявлены низкий уровень ренина (0,8 мкЕд/мл) и уровень альдостерона (16,8 нг/дл). Соотношение альдостерон/ренин (ARR) составил 21, что расценивалось как высокоподозрительное в отношении первичного гиперальдостеронизма. С учётом совокупности клинических и лабораторных данных был заподозрен первичный гиперальдостеронизм, сопровождающийся гипорениновой артериальной гипертензией и почечными проявлениями на фоне длительной гипокалиемии.

В дальнейшем пациент был консультирован эндокринологом. После коррекции терапии, включая отмену диуретика и блокатора рецепторов ангиотензина II, выполнено повторное гормональное исследование: уровень ренина составил 0,5 мкЕд/мл, уровень альдостерона — 26 нг/дл, соотношения альдостерон/ренин (ARR) — 52. Дополнительно проведена проба с каптоприлом, по результатам которой адекватного подавления секреции альдостерона не отмечено: уровень альдостерона составил 29 нг/дл до пробы и 35 нг/дл после её проведения. Полученные данные подтверждали автономную секрецию альдостерона. С целью топической диагностики выполнена компьютерная томография надпочечников, по данным которой в области латеральной ножки левого надпочечника выявлено образование размером 20×14 мм, с плотностью 15 HU, соответствующее аденоме надпочечника. На этапе подготовки к оперативному лечению пациенту был назначен спиронолактон в дозе 200 мг/сут в сочетании с препаратами калия хлорида. На фоне проводимой терапии отмечены нормализация уровня калия в сыворотке крови и улучшение контроля артериального давления.

В ноябре 2022 пациенту выполнена адреналэктомия. В послеоперационном периоде достигнута нормализация артериального давления без необходимости продолжения антигипертензивной терапии. Уровень калия сохранялся в пределах референсных значений, альбумин-креатининовое соотношение нормализовалось, показатель скорости клубочковой фильтрации оставался стабильным.

Обсуждение / Discussion

Данный клинический случай иллюстрирует значимость своевременного выявления ПГА у молодых пациентов с длительным течением артериальной гипертензии. По данным литературы, гипокалиемия при ПГА встречается не у всех пациентов,

однако её наличие значительно повышает диагностическую настороженность врача [1, 4, 7]. В нашем случае на протяжении многих лет сохранялась гипокалиемия (до 2,7 ммоль/л), которая не корригировалась и не рассматривалась как клинический маркёр вторичной артериальной гипертензии.

Следует отметить, что определение ренина и альдостерона проводилось на фоне продолжающейся антигипертензивной терапии (БРА и диуретик), которая, как известно, стимулирует секрецию ренина. Несмотря на это, уровень ренина был выражено снижен, а ARR — существенно повышен (210), что позволяет утверждать о высокой специфичности выявленных гормональных изменений даже без полной отмены терапии. Подобные диагностические подходы рассматриваются в литературе как допустимые при невозможности отмены препаратов, особенно в случаях высокого риска ухудшения состояния пациента [2, 5, 10].

Необходимо подчеркнуть, что УЗИ надпочечников в рутинной практике имеет низкую чувствительность к обнаружению альдостерон-продуцирующих опухолей, особенно малых размеров. В нашем случае визуализация методом КТ с контрастированием позволила верифицировать наличие латеральной аденомы размером 20×14 мм, что подтвердило диагноз ПГА и определило тактику лечения. Согласно данным метаанализов, КТ обладает высокой чувствительностью (до 95 %) при опухолях размером более 1 см [3, 6, 9].

После хирургического лечения достигнута стойкая нормализация артериального давления без медикаментов, что также подтверждает автономный характер альдостероновой секреции. Показатели калия пришли к норме, альбумин-креатининовое соотношение снизилось, что свидетельствует о снижении нефропатогенного действия альдостерона. В ряде исследований продемонстрирован регресс как альбуминурии, так и гипертрофии миокарда левого желудочка после устранения гиперальдостеронизма [8, 14, 16].

Таким образом, клиническая ситуация подчёркивает важность распознавания ПГА у пациентов с гипертензией, особенно в молодом возрасте и при наличии гипокалиемии. Акцент следует делать на своевременное определение ренина и альдостерона, даже при сохранении терапии, если она не может быть отменена. Учитывая высокий потенциал полного излечения, ПГА должен активно исключаться при любой гипокалиемии на фоне артериальной гипертензии, особенно если она резистентна к стандартной терапии.

Выводы / Conclusion

1. У пациента молодого возраста со стойкой артериальной гипертензией и персистирующей



- гипокалиемией необходимо активно исключать первичный гиперальдостеронизм.
2. Снижение уровня ренина и повышение ARR даже на фоне приёма некоторых антигипертензивных препаратов могут иметь высокую диагностическую значимость, однако требуют корректной интерпретации с учётом лекарственного влияния.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-2062-0421

РИНЦ SPIN-код: 7772-8420

Жигалов Сергей Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2464-572X

РИНЦ SPIN-код: 8959-9556

Бажина Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mascot212@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2464-572X

3. Визуализация надпочечников методом КТ имеет важное значение в уточнении причины ПГА, однако должна рассматриваться как часть комплексного алгоритма диагностики.
4. Своевременное выявление и лечение ПГА позволяет добиться нормализации калия, улучшения контроля артериального давления и уменьшения почечных проявлений заболевания.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-2062-0421

RSCI SPIN-code: 7772-8420

Sergey A. Zhigalow — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2464-572X

RSCI SPIN-code: 8959-9556

Olga V. Bazhina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mascot212@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2464-572X

Список литературы / References

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 May;101(5):1889-916. doi: 10.1210/jc.2015-4061. Epub 2016 Mar 2. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Sep 16;110(10):e3549. doi: 10.1210/clinem/dgaf445.

2. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Apr 11;69(14):1811-1820. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.052.
3. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 May;66(5):607-18. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02775.x.
4. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al; PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec 5;48(11):2293-300. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.059.
5. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Mar;89(3):1045-50. doi: 10.1210/jc.2003-031337.
6. Reincke M, Beuschlein F, Latronico AC, et al. Is Primary Aldosteronism a Public Health Issue? *Current Hypertension Reports*. 2015;17(8):55.
7. Milliez P, Gierard X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1243-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
8. Vasan RS, Evans JC, Larson MG, et al. Serum aldosterone and the incidence of hypertension in nonhypertensive persons. *N Engl J Med*. 2004 Jul 1;351(1):33-41. doi: 10.1056/NEJMoa033263.
9. Funder JW. Aldosterone and Mineralocorticoid Receptors-Physiology and Pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2017 May 11;18(5):1032. doi: 10.3390/ijms18051032.
10. Vilela LAP, Almeida MQ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Arch Endocrinol Metab*. 2017 May-Jun;61(3):305-312. doi: 10.1590/2359-3997000000274.
11. Rossi GP, Barisa M, Belfiore A, et al; PAPY study Investigators. The aldosterone-renin ratio based on the plasma renin activity and the direct renin assay for diagnosing aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens*. 2010 Sep;28(9):1892-9. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833d2192.
12. Catena C, Colussi G, Nadalini E, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med*. 2008 Jan 14;168(1):80-5. doi: 10.1001/archinternmed.2007.33.
13. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 7;173(1):10-20. doi: 10.7326/M20-0065.
14. Wu VC, Yang SY, Lin JW, et al; TAIPAI Study Group. Kidney impairment in primary aldosteronism. *Clin Chim Acta*. 2011 Jul 15;412(15-16):1319-25. doi: 10.1016/j.cca.2011.02.018.
15. Satoh F, Morimoto R, Ono Y, et al. Measurement of peripheral plasma 18-oxocortisol can discriminate unilateral adenoma from bilateral diseases in patients with primary aldosteronism. *Hypertension*. 2015 May;65(5):1096-102. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04453.
16. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA*. 2006 Jun 14;295(22):2638-45. doi: 10.1001/jama.295.22.2638. Erratum in: *JAMA*. 2006 Oct 18;296(15):1842.



Показатели микроциркуляции крови в прогнозировании осложнённого течения острого панкреатита

Ларичев А. Б., Рябов М. М., Ефремов К. Н.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. В момент поступления в стационар пациента с острым панкреатитом (ОП) тяжесть его состояния, а также результаты инструментальных и лабораторных методов обследования не позволяют однозначно делать вывод о перспективе заболевания. В то же время доказано, что немедленно начатая адекватная интенсивная терапия в условиях отделения реанимации достоверно уменьшает процент осложнений и летальность у данной категории больных.

Цель. Объективизация риска агрессивного течения заболевания на основе использования метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который может помочь в прогнозировании деструктивных осложнений ОП.

Материалы и методы. Анализированы показатели микроциркуляции крови у 55 здоровых добровольцев (группа контроля) и 118 пациентов хирургического отделения КБ им. Н. А. Семашко г. Ярославля с ОП. По критериям Атланты у 58 человек имелось лёгкое течение болезни, у 60 — тяжёлая форма. Возраст больных в среднем составлял $54 \pm 16,6$ года. Измеряли показатель микроциркуляции крови (ПМ), его стандартное отклонение и коэффициент вариации (σ и K_v соответственно), уровень нутритивного кровотока (М нутр), амплитуды эндотелиального (Аэ), нейrogenного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад), сердечного (Ас) диапазонов колебаний. Препредикторные возможности показателей оценивали с применением ROC-анализа, вычисляя площадь под кривой (AUC).

Результаты. При обеих формах ОП при поступлении отмечено снижение ПМ, Аэ, Ан и Ам. Выраженные предикторные возможности в отношении осложнённого течения ОП выявлены для Ан и Ас. AUC для Ан составила 0,857, $\sigma=0,112$, доверительный интервал (ДИ) 95 % 0,558–0,984, $p=0,0015$. Для Ас получена AUC=0,889; $\sigma=0,115$, ДИ 95 % = 0,623–0,990, $p=0,0007$. Для клинической апробации прогностической системы анализированы результаты лечения пациентов с панкреонекрозом. 40 пациентов были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), группу сравнения составили 20 пациентов, которые несмотря на нарастающую динамику показателей ЛДФ в связи со стабильной гемодинамикой госпитализировались первоначально в общую палату. Летальность в группе 1 составила 5 %, в группе 2–35 % ($\chi^2=25,93$, $df=1$, $p=0,00001$).

Выводы. Учёт результатов ЛДФ при принятии решения о госпитализации пациентов в ОРИТ позволяет уменьшить общую и послеоперационную летальность при деструктивном панкреатите и улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: острый панкреатит; панкреонекроз; лазерная доплеровская флоуметрия; прогнозирование

Для цитирования: Ларичев А. Б., Рябов М. М., Ефремов К. Н. Показатели микроциркуляции крови в прогнозировании осложнённого течения острого панкреатита. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2): 87-91. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0143>. EDN: GEKGYF.

Поступила: 18.03.2026. В доработанном виде: 22.04.2026. Принята к печати: 02.05.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

Blood microcirculation indicators in prediction of complicated course of acute pancreatitis

Andrey B. Larichev, Mikhail M. Ryabov, Konstantin N. Efremov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. At the time of admission to the hospital of a patient with acute pancreatitis (AP), the severity of his condition, as well as the results of instrumental and laboratory examination methods do not allow us to unambiguously conclude about the prospect of the disease. At the same time, it was proved that the immediately started adequate intensive therapy in the intensive care unit significantly reduces the percentage of complications and mortality in this category of patients.



Objective. To objectify the risk of an aggressive course of the disease based on the use of laser Doppler flowmetry (LDF), which can help in predicting destructive complications of AP.

Materials and methods. Blood microcirculation parameters were analyzed in 55 healthy volunteers (control group) and 118 patients of the surgical department of the N. A. Semashko Clinical Hospital of Yaroslavl with AP. According to Atlanta criteria, 58 people had a mild course of the disease, 60 had a severe form. The age of patients averaged 54 ± 16.6 years. The blood microcirculation index (MI), its standard deviation and coefficient of variation (σ and Kv, respectively), the level of nutritional blood flow (M nutr), the amplitude of the endothelial (Ae), neurogenic (An), myogenic (Am), respiratory (Ar), cardiac (Ac) oscillation ranges were measured. Predictive power of indicators was assessed using ROC analysis, calculating the area under the curve (AUC).

Results. With both forms of AP, a decrease in PM, Ae, An and Am was noted upon admission. Pronounced predictive possibilities regarding the complicated course of AP were identified for An and As. The AUC for An was 0.857, $\sigma = 0.112$, 95 % confidence interval (CI) = 0.558–0.984, $p = 0.0015$. AUC = 0.889 was obtained for Ac; $\sigma = 0.115$, 95 % CI = 0.623–0.990, $p = 0.0007$. For clinical testing of the prognostic system, the results of treatment of patients with pancreatic necrosis were analyzed. 40 patients were hospitalized in the intensive care unit (ICU), the comparison group consisted of 20 patients who, despite the alarming dynamics of LDF indicators due to stable hemodynamics, were initially hospitalized in the general ward. Mortality in group 1 was 5 %, in group 2–35 % ($\chi^2 = 25.93$, $df = 1$, $p = 0.00001$).

Conclusions. Taking into account the results of LDF when deciding on admission of patients in ICU can reduce the overall and postoperative mortality in destructive pancreatitis and improve treatment outcomes.

Keywords: acute pancreatitis; pancreatic necrosis; laser Doppler flowmetry; prediction

For citation: Larichev AB, Ryabov MM, Efremov KN. Blood microcirculation indicators in prediction of complicated course of acute pancreatitis. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):87-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0143>. EDN: GEKGYF.

Received: 18.03.2026. **Revision received:** 22.04.2026. **Accepted:** 02.05.2026. **Published:** 30.06.2026.

Актуальность / Relevance

Острый панкреатит представляет собой заболевание, характеризующееся фазовым течением и тяжёлыми последствиями, включая некроз поджелудочной железы. Это состояние может вызвать системные нарушения и воспалительные реакции, приводящие к различным осложнениям [1, 2]. Важно отметить, что некроз клеток есть общее явление для всех органов и тканей, но именно при панкреатите он вызывает особенно серьёзные изменения в организме [3, 4].

В первые 36 часов от начала заболевания развивается панкреонекроз, и дальнейшее ухудшение состояния пациента связано не столько с некротизированными участками железы, сколько с развитием осложнений, влияющих на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, функцию почек, печёночную недостаточность, метаболические процессы и гемокоагуляцию [5]. Приоритетной задачей является выделение среди лиц с острым панкреатитом категории тех, у кого развитие проблем наиболее вероятно [3]. В момент поступления тяжесть состояния больного, а также результаты инструментальных и лабораторных методов обследования не позволяют однозначно делать вывод о перспективе заболевания. В то же время доказано, что немедленно начатая адекватная интенсивная терапия в условиях отделения реанимации достоверно уменьшает процент осложнений и летальность у пациентов с панкреатитом [6].

Цель / Objective

С целью объективизации риска агрессивного течения заболевания предлагается метод лазерной

доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который может помочь в прогнозировании деструктивных осложнений острого панкреатита.

Материалы и методы / Materials and methods

Анализируются результаты измерений показателей микроциркуляции крови у 55 здоровых добровольцев (группа контроля) и 118 пациентов, лечившихся в хирургическом отделении КБ им. Н. А. Семашко г. Ярославля по поводу острого панкреатита. Согласно критериям Атланты, у 58 человек имелось лёгкое течение болезни, у остальных 60 — тяжёлая форма. По классификации Савельева В. С. и соавт. [7] первая группа соответствовала абортивному панкреонекрозу, вторая группа включала пациентов с жировым и геморрагическим вариантами патологии. Возраст респондентов в среднем составлял $54 \pm 16,6$ лет. По полу и возрасту группа здоровых добровольцев не отличалась от больных ($p > 0,05$). Все обследуемые давали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Исследование проводили в приемно-диагностическом отделении при температуре в помещении $21-24^\circ\text{C}$, выполняли ЛДФ в течение 8 минут на передней поверхности средней трети левого предплечья в положении пациента лёжа на спине. Измеряли показатель микроциркуляции крови (ПМ), стандартное отклонение и коэффициент вариации базального кровотока (σ и Kv соответственно), уровень нутритивного кровотока (М Nutr), нормированных амплитуд эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад),



сердечного (Ас) диапазонов колебаний. Нормировку амплитуд проводили на 3 σ .

Результаты обрабатывали с помощью программного пакета STATISTICA 10. Сравнение групп по количественным показателям выполняли с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение частотных характеристик по бинарным показателям проводили с применением критерия χ^2 . Статистическая значимость различий подтверждалась значениями $p < 0,05$. Препредикторные возможности показателей микроциркуляции оценивали с применением ROC-анализа, вычисляя площадь под кривой (AUC).

Результаты и обсуждение / Results and discussion

При обеих формах острого панкреатита на момент поступления отмечено снижение ПМ на коже предплечья. При отёчной форме его величина составила $4,51 \pm 0,38$ пф. ед., при деструктивной — $3,42 \pm 0,25$ пф. ед. (в обоих случаях $p < 0,05$ по сравнению с нормой). Еще более заметной оказалась отрицательная динамика нутритивной составляющей кожной перфузии: при деструктивной форме воспаления она уменьшилась по сравнению с нормой в 2 раза — до $1,21 \pm 0,15$ пф. ед. При несложном варианте заболевания М нутр на предплечье был ниже нормы на 37,5 % ($p < 0,05$). При анализе амплитудно-частотного спектра выявлено снижение нормированных амплитуд эндотелиальных, нейрогенных и миогенных колебаний при обоих вариантах панкреатита. Однако при отсутствии деструкции статистически значимой эта динамика была лишь для нейрогенных осцилляций — снижение на 25,5 % ($p < 0,05$). При осложнённом течении заболевания амплитуда эндотелиальных осцилляций была ниже нормы более чем в 2 раза, колебания нейрогенного и миогенного диапазонов были ниже референсных значений на 45,4 и 36,6 %, 45,4 и 36,6 % соответственно ($p < 0,05$). Дыхательные колебания на момент поступления пациентов в стационар по своей амплитуде не отличались от нормы в обеих группах больных. Амплитуды сердечного диапазона осцилляций имели разнонаправленную динамику: при отёчном панкреатите они были повышены по сравнению с нормой, в среднем составляя $21,89 \pm 7,99$ пф. ед. ($p > 0,05$), при деструктивном воспалении железы — напротив, уменьшились до $11,33 \pm 1,92$ пф. ед. ($p < 0,05$).

При проведении ROC-анализа выраженные предикторные возможности в отношении прогнозирования осложнённого течения панкреатита выявлены для нормированных амплитуд нейрогенных и сердечных колебаний. Площадь под кривой (AUC) для Ан составила 0,857, $\sigma = 0,112$, достоверный

интервал (ДИ) 95 % $0,558-0,984$, $p = 0,0015$. Для Ас получена $AUC = 0,889$; $\sigma = 0,115$, ДИ 95 % $= 0,623-0,990$, $p = 0,0007$.

С целью клинической апробации полученной прогностической системы анализированы клинические результаты лечения пациентов с панкреонекрозом. При поступлении они не имели признаков панкреатогенного шока и дестабилизации гемодинамики. При проведении ЛДФ в приёмно-диагностическом отделении у всех выявлено статистически значимое снижение Ан и Ас по сравнению с нормой. Ориентируясь на полученные результаты, 40 пациентов госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и с первых часов нахождения в стационаре они получали расширенное посиндромное лечение с проведением кардиомониторинга, контролем кислотно-щелочного состояния тканей, ежедневным лабораторным контролем биохимических критериев панкреатической дисфункции. Группу сравнения составили 20 пациентов, которые, несмотря на нарастающую динамику показателей ЛДФ в связи со стабильной гемодинамикой были госпитализированы первоначально в общую палату хирургического стационара, где получали стандартную программу инфузионной терапии с введением спазмолитических и антиферментных препаратов и оценкой дальнейшей динамики. В связи с развитием клиники панкреонекроза они были переведены в ОРИТ.

Летальные исходы в основной группе зарегистрированы в 2 (5 %) наблюдениях, 1 больной умер после операции. В группе сравнения умерли 7 (35 %) пациентов, из них 4 — после хирургического вмешательства. По частоте развития неблагоприятных исходов лечения получена статистически значимая разница ($\chi^2 = 25,93$, $df = 1$, $p = 0,00001$). У 2 (10 %) пациентов группы сравнения в стационаре развилась клиника ОНМК по ишемическому типу, что потребовало перевода больных в неврологическое отделение. Это можно расценивать как дополнительный критерий неблагоприятного течения панкреонекроза, учитывая формируемую при этом склонность к гиперкоагуляции. В основной группе острых сосудистых нарушений выявлено не было. В течение первого года после выписки 4 пациента (20 %) группы сравнения были повторно госпитализированы в хирургическое отделение по экстренным показаниям с клиникой острого панкреатита. В основной группе не зарегистрировано повторных поступлений за первый год отдаленного наблюдения.

При записи ЛДФ-граммы можно измерять показатель микроциркуляции, его среднее квадратическое отклонение и коэффициент вариации, которые на этапе предыдущего поколения

стационарных лазерных анализаторов микроциркуляции были основой диагностики кожной перфузии [8], а также переменные составляющие микрокровотока — амплитуды факторов контроля микроциркуляции. Находясь в разном частотном диапазоне колебаний, они отражают влияние конкретных активных и пассивных механизмов регуляции тонуса и наполнения сосудов микроциркуляторной единицы. С патогенетических позиций интерес представляют изменения амплитуд сердечного и нейрогенного диапазонов. Амплитуда сердечных колебаний зависит от притока систему микроциркуляции крови с пульсовой волной, уже на начальных этапах снижения сократительной активности миокарда она будет иметь отрицательную динамику. Снижение величины размаха осцилляций нейрогенного диапазона могут быть признаком повышенного уровня симпатических влияний на артериолы [9]. Проведённые по этому поводу предварительные исследования свидетельствуют о прогностической значимости этих

изменений при осложнённом течении острого панкреатита [10]. Полученные нами данные подтверждают, что максимальное страдание системы гемомикроциркуляции ставит под угрозу тяжёлого течения панкреонекроза как при абортивном, так и при осложнённом вариантах заболевания.

Выводы / Conclusion

У пациентов с острым панкреатитом лазерная доплеровская флоуметрия позволяет уже на этапе поступления определить ряд показателей с высоким предикторным потенциалом в отношении осложнённого течения заболевания. Наиболее значимыми являются нормированные амплитуды нейрогенных и сердечных колебаний ($AUC=0,857$ и $AUC=0,889$ соответственно). Учёт результатов лазерной доплеровской флоуметрии при принятии решения о госпитализации пациентов в ОРИТ позволяет уменьшить общую и послеоперационную летальность при деструктивном панкреатите и улучшить клинические результаты лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Исследование не имело источников финансирования.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларичев Андрей Борисович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: larich-ab@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6745-6446

РИНЦ SPIN-код: 3034-4591

Рябов Михаил Михайлович — к. м. н., доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-3942-3783

РИНЦ SPIN-код: 4641-6632

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author state that there is no conflict of interest.

Authors participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The study had no funding sources.

ABOUT THE AUTHORS

Andrey B. Larichev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: larich-ab@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6745-6446

RSCI SPIN-code: 3034-4591

Mikhail M. Ryabov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-3942-3783

RSCI SPIN-code: 4641-6632



Ефремов Константин Николаевич — к. м. н.,
доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный медицинский
университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: ekn-rus@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2562-590X

РИНЦ SPIN-код: 3079-9133

Konstantin N. Efremov — Cand. Sci. (Med.),
Associate Professor, Department of General Surgery,
Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Rus-
sian Federation

e-mail: ekn-rus@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2562-590X

RSCI SPIN-code: 3079-9133

Список литературы / References

1. Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Кукош М.В., Мухин А.С. Проблемы использования антибактериальных и антифунгальных препаратов у больных острым панкреатитом с высоким риском развития панкреатогенного сепсиса (обзор). Современные технологии в медицине. 2020;12(1):126-138. Doi: 10.17691/stm2020.12.1.15 [Firsova VG, Parshikov VV, Kukosh MV, Mukhin AS. Antibacterial and Antifungal Therapy for Patients with Acute Pancreatitis at High Risk of Pancreatogenic Sepsis (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine*. 2020;12(1):126-138. (In Russ.)].
2. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Шалаева Т.В. Лапароскопическое дренирование брюшной полости при стерильном деструктивном панкреатите. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009; 8:29-33 [Kuznecov NA, Rodoman GV, Shalaeva TV. Laparoscopic abdominal drainage in sterile destructive pancreatitis. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2009; 8:29-33. (In Russ.)].
3. Савельев В.В. Усовершенствование диагностической и лечебной тактики при панкреонекрозе с использованием методов физико-химической биологии: на примере многопрофильного хирургического Центра Республики Саха (Якутия). 2016; 362. Автореф. дисс. на соискание уч. степени кан. мед. наук. [Saveliev V.V. Improvement of diagnostic and treatment tactics for pancreatic necrosis using methods of physicochemical biology: on the example of the multidisciplinary surgical center of the Republic of Sakha (Yakutia). 2016; 362. Abstract of Cand. Sci. (Medicine) dissertation. (In Russ.)].
4. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, et al. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics : a Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2014 Sep-Oct;34(5):1218-1239. DOI: 10.1148/rg.345130012.
5. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Синеченко Г.И. Хирургическая панкреатология. СПб: ООО Издательство "Речь". 2009; 798 стр. ISBN 978-5-9268-0893-0 [Bagnenko SF, Kurygin AA, Sinechenko GI. *Surgical pancreatology*. St. Petersburg: LLC Publishing House "Speech". 2009; 798 p. (In Russ.)].
6. Кузнецов А.Б. Прогноз результатов лечения у больных с осложнённым острым обтурационным калькулёзным флегмонозным холециститом, холедохолитиазом. Журнал МедиАль. 2015;16(2):15-21 [Kuznecov AB. Prognosis of treatment outcomes in patients with complicated acute obturation calculus phlegmonous cholecystitis, choledocholithiasis. *Zhurnal MediAl' = MediAl Journal*. 2015;16(2):15-21. (In Russ.)].
7. Савельев В.С., Буянов В.М. Острый панкреатит. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М., 1986; 328-369 [Savel'ev VS, Buyanov VM. *Acute pancreatitis. Guidelines for Emergency Abdominal Surgery*. Moscow. 1986; 328-369. (In Russ.)].
8. Козлов В.И. ЛДФ в диагностике расстройств микроциркуляции крови. Смоленский медицинский альманах. 2024;4:65-68. Doi: 10.37903/SMA.2024.4.18 [Kozlov VI. LDF in the diagnosis of blood microcirculation disorders. *Smolenskij medicinskij al'manah = Smolensk Medical Almanac*. 2024;4:65-68. (In Russ.)].
9. Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Федорович А.А. Распределённая система портативных мультимодальных анализаторов для диагностики состояния микроциркуляторно-тканевых систем: опыт применения в клинической и реабилитационной практике. Смоленский медицинский альманах. 2024;4:89-91. Doi: 10.37903/SMA.2024.4.25 [Loktionova YuI, Zharkih EV, Fedorovich AA. Distributed system of portable multimodal analyzers for diagnosing the state of microcirculatory-tissue systems: experience in clinical and rehabilitation practice. *Smolenskij medicinskij al'manah = Smolensk Medical Almanac*. 2024;4:89-91. (In Russ.)].
10. Ларичев А.Б., Рябов М.М., Демешко Н.В., и др. Нарушения в системе микроциркуляции крови при панкреонекрозе. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2025;24(1):94-100. doi: 10.37903/vsgma.2025.1.14 [Larichev AB, Ryabov MM, Demeshko NV, et al. Disorders in the microcirculation system in pancreatic necrosis. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2025;24(1):94-100. (In Russ.)].



Невидимая ноша: синдром выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями

Салова А. Л., Мозжухина Л. И., Кисельникова О. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Эмоциональное выгорание родителей детей с хроническими заболеваниями (ХЗ) представляет собой растущую медико-социальную проблему, обусловленную хроническим стрессом ухода, частыми госпитализациями и дефицитом внешней поддержки. Распространённость данного состояния достигает 40–60 %, что негативно сказывается на качестве лечения ребёнка и семейном функционировании, обосновывая необходимость разработки профилактических мер.

Цель. Изучить синдром эмоционального выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями и разработать практические рекомендации по его профилактике и коррекции.

Материалы и методы. Проведено стандартизированное анонимное анкетирование 78 родителей (82 % — матери) детей в возрасте от 1 до 18 лет с подтверждёнными хроническими заболеваниями (хронический аденоидит, бронхиальная астма, сахарный диабет 1 типа и другие), наблюдавшихся в медицинских учреждениях г. Ярославля в период с января по апрель 2026 г. Использованы валидизированные опросники: MBI (Maslach Burnout Inventory), HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии), COPE (копинг-стратегии). Статистическая обработка выполнена в программах Excel и SPSS 26.0 с применением корреляционного анализа Спирмена, критерия χ^2 , регрессионного анализа; уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Высокий уровень эмоционального выгорания по шкале MBI выявлен у 45 % родителей: эмоциональное истощение — 52 %, деперсонализация — 41 %, редукция личных достижений — 28 %. Доминирующими факторами риска стали: отсутствие социальной поддержки (62 %, OR=4,2), частые госпитализации (>3/год, 50 %, $r = 0,48$), финансовые трудности (44 %), длительность заболевания >5 лет (40 %, $r = 0,62$; $p < 0,001$). Установлены значимые различия по нозологическим группам (χ^2 , $p=0,03$): родители детей с астмой и аденоидитом демонстрировали более высокий уровень выгорания (52 %) по сравнению с диабетом (32 %). Активные копинг-стратегии (COPE, 58 %) ассоциированы с низким уровнем выгорания (67 %; $p < 0,05$); клинически значимая тревога/депрессия (HADS >11) отмечена у 52 % ($r = 0,53$). Качественный анализ показал преобладание жалоб на усталость (67 %), чувство вины (54 %) и социальную изоляцию (49 %).

Выводы. Распространённость эмоционального выгорания среди родителей детей с ХЗ в г. Ярославле составила 45 % с преобладанием эмоционального истощения. Ключевыми предикторами являются длительность заболевания, отсутствие поддержки и частые госпитализации. Для снижения рисков рекомендованы внедрение скрининга MBI в поликлиниках (каждые 6 месяцев), проведение тренингов по активным копинг-стратегиям и создание специализированных родительских сообществ, что может снизить выгорание на 30–40 % и улучшить приверженность лечению детей.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание; хронические заболевания; родители детей; копинг-стратегии; профилактика; социальная поддержка; Maslach Burnout Inventory; тревога; депрессия; дети

Для цитирования: Салова А. Л., Мозжухина Л. И., Кисельникова О. В. Невидимая ноша: синдром выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):92–99. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0144>. EDN: ZADBIW.

Поступила: 29.04.2026. **В доработанном виде:** 30.05.2026. **Принята к печати:** 03.06.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

The invisible burden: burnout syndrome in parents of children with chronic diseases

Alexandra L. Salova, Lidiya I. Mozzhukhina, Olga V. Kiselnikova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. Emotional burnout in parents of children with chronic diseases (CD) is a growing medical and social problem exacerbated by chronic caregiving stress, frequent hospitalizations, and lack of external support. The prevalence reaches 40–60 %, adversely affecting the child's treatment quality and family functioning, highlighting the need for preventive interventions.

Objective. To study the burnout syndrome in parents of children with chronic diseases and to develop practical recommendations for its prevention and correction.

Materials and methods. A standardized anonymous survey was conducted among 78 parents (82 % mothers) of children aged 1–18 years with confirmed chronic diseases (chronic adenoiditis, bronchial asthma, type 1 diabetes mellitus, and others) followed up in medical institutions of Yaroslavl from January to April 2026. Validated instruments were used: Maslach Burnout Inventory (MBI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and COPE inventory. Statistical analysis was performed using Excel and SPSS 26.0, including Spearman's correlation, chi-square test, and regression analysis; significance level was set at $p < 0.05$.

Results. High-level burnout on the MBI scale was found in 45 % of parents: emotional exhaustion — 52 %, depersonalization — 41 %, and reduced personal accomplishment — 28 %. The dominant risk factors were: lack of social support (62 %, $OR=4.2$), frequent hospitalizations (> 3 /year, 50 %, $r = 0.48$), financial difficulties (44 %), and disease duration > 5 years (40 %, $r = 0.62$; $p < 0.001$). Significant differences across nosological groups were observed (χ^2 , $p=0.03$): parents of children with asthma and adenoiditis showed higher burnout rates (52 %) compared to diabetes (32 %). Active coping strategies (COPE, 58 %) were associated with low burnout (67 %; $p < 0.05$); clinically significant anxiety/depression (HADS > 11) was noted in 52 % ($r = 0.53$). Qualitative analysis revealed predominant complaints: fatigue (67 %), guilt (54 %), and social isolation (49 %).

Conclusions. The prevalence of emotional burnout among parents of children with CD in Yaroslavl was 45 %, with emotional exhaustion dominating. Key predictors include disease duration, lack of support, and frequent hospitalizations. To reduce risks, implementation of MBI screening in outpatient clinics (every 6 months), training in active coping strategies, and establishment of specialized parent support groups are recommended, which may reduce burnout by 30–40 % and improve treatment adherence in children.

Keywords: emotional burnout; chronic diseases; parents of children; coping strategies; prevention; social support; Maslach Burnout Inventory; anxiety; depression; children

For citation: Salova AL, Mozzhukhina LI, Kiselnikova OV. The invisible burden: burnout syndrome in parents of children with chronic diseases. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):92-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0144>. EDN: TONXHZ.

Received: 18.04.2026. Revision received: 25.05.2026. Accepted: 30.05.2026. Published: 30.06.2026.

Актуальность / Relevance

Эмоциональное выгорание родителей детей с хроническими заболеваниями (ХЗ) — это острая проблема, имеющая медико-социальный характер, которая приобретает особую значимость в контексте роста заболеваемости хроническими патологиями в детском возрасте и увеличения продолжительности жизни таких детей, благодаря современным методам терапии. Родители детей с ХЗ испытывают многолетний стресс, связанный с ежедневным уходом, частыми госпитализациями, финансовой нагрузкой и эмоциональным напряжением от неопределённого прогноза болезни, что приводит к синдрому эмоционального выгорания [1].

Согласно литературным данным, до 40–60 % родителей детей с ХЗ испытывают признаки выгорания, особенно в первые годы после постановки диагноза или во время обострений [2]. Ключевыми

факторами риска являются: низкий социально-экономический статус, отсутствие социальной поддержки, сопутствующие психические расстройства у родителей (депрессия, тревога) и специфика заболевания (например, муковисцидоз, спинальная мышечная атрофия (СМА) или онкология). Данные региональные исследования за последние 5 лет в России подтверждают наличие данной проблемы, усугубляющейся дефицитом специализированных программ психологической помощи семьям [3].

Эмоциональное выгорание родителей напрямую сказывается на детях: ухудшается приверженность лечению, снижается качество ухода, возрастает риск поведенческих проблем и госпитализаций. В семье начинает отмечаться рост конфликтов, разводов и вторичного выгорания родственников, что создаёт порочный круг. Ранняя профилактика

родительского выгорания важна для снижения повышенной тревожности у детей, связь между которыми отмечена в литературе [4, 5].

За последние 5 лет резко стал возрастать интерес к этой теме: опубликованы метаанализы по профилактике выгорания. В России остаются пробелы в скрининге и лечении эмоционального выгорания у родителей — лишь одна треть семей получают своевременную помощь, что диктует необходимость в разработке доступных рекомендаций для педиатров и психологов [6, 7, 8, 9].

Цель / Objective

Изучить синдром эмоционального выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями для разработки практических рекомендаций по его профилактике и коррекции.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование было проведено при помощи метода стандартизированного анкетирования, которое было направлено на выявление уровня эмоционального выгорания у родителей детей с хроническими заболеваниями, а также анализ копинг-стратегий и факторов риска. Было проанкетировано 78 родителей (82 % из них — матери), имеющих детей от 1 года до 18 лет с подтверждёнными хроническими заболеваниями (хронический аденоидит, бронхиальная астма, сахарный диабет I типа и другие соматические патологии), наблюдавшихся в период с января по апрель 2026 г. в детских поликлиниках, стационарах г. Ярославля. Средняя длительность заболевания обследованных детей — 4,5 года, средний возраст составил 7,2 года.

Индивидуальная анкета была создана на основе валидизированных опросников: опросника эмоционального выгорания, адаптированный для родителей (Maslach Burnout Inventory; MBI) и шкалы копинг-стратегий COPE, которые были дополнены вопросами о демографических характеристиках, социальной поддержке семьи, специфике заболевания ребёнка, и частоте медицинских вмешательств. В анкету вошли 45 вопросов, которые охватывали ключевые аспекты: триггеры стресса (частота госпитализаций, финансовые нагрузки, отсутствие поддержки), фазы выгорания (эмоциональное

истощение, деперсонализация, редукция личных достижений), предпочтительные копинг-стратегии (активные и пассивные) и наличие сопутствующих симптомов (тревога, депрессия по шкале HADS). Ответы на вопросы ранжировались в формате от 1 до 5 баллов для количественной оценки, с открытыми пунктами для качественного анализа анкеты.

Анкеты заполнялись родителями анонимно онлайн и очно в медицинских учреждениях, чтобы обеспечить максимальную искренность ответов и охватить разные группы родителей. Отклик по анкетам — 92 %. Статистическая обработка материала была проведена при помощи программ Microsoft Excel и SPSS 26.0: были рассчитаны средние значения ($M \pm \sigma$), коэффициенты корреляции Спирмена для выявления связей между факторами (например, длительностью заболевания и уровнем выгорания), а также χ^2 -критерий Пирсона для сравнения групп. Уровень статистической значимости принят как $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (амстердамская версия 2013 г.). Все анкетиремые дали информированное согласие на участие в исследовании в электронной или письменной форме. Личные данные каждого участника исследования анонимизированы для обеспечения конфиденциальности; результаты не содержат идентифицирующей информации.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Средний возраст 78 родителей, принявших участие в исследовании, составил $36,4 \pm 5,8$ года (64 женщины — 82 %, 14 мужчин — 18 %). У всех обследуемых детей были официально выставлены диагнозы: бронхиальная астма ($n=28$, 36 %), хронический аденоидит ($n=15$, 19 %), сахарный диабет I типа ($n=12$, 15 %), другие соматические патологии ($n=23$, 30 %). Средняя продолжительность заболевания у детей составила $4,5 \pm 2,1$ года. Согласно адаптированной шкале MBI уровень эмоционального выгорания представил собой следующую структуру: высокий — 35 родителей (45 %), средний — 28 (36 %), низкий — 15 (19 %). Компоненты эмоционального выгорания представлены в табл. 1.

Таблица 1. Уровень эмоционального выгорания родителей детей с хроническими заболеваниями по шкале MBI ($n=78$), %
Tabel 1. Level of emotional burnout of parents of children with chronic diseases according to the MBI scale ($n=78$), %

Компонент эмоционального выгорания	Средний балл ($M \pm \sigma$)	Высокий уровень (%)
Эмоциональное истощение	$28,7 \pm 6,2$	52
Деперсонализация	$19,4 \pm 4,9$	41
Редукция достижений	$15,2 \pm 3,8$	28

При анализе факторов риска было выявлено, что отсутствие социальной поддержки (от родственников, друзей или специализированных сообществ) отмечено у 48 анкетированных (62 %), что стало наиболее значимым предиктором высокой степени эмоционального выгорания у родителей детей с ХЗ. Частые госпитализации ребёнка (более 3 раз в год) отмечены у 39 родителей (50 %), финансовые трудности (посещение врача, медикаменты, транспорт) — у 34 (44 %), а длительность заболевания свыше 5 лет — у 31 (40 %). Все эти факторы способствуют формированию хронического стресса, усугубляя эмоциональное истощение.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил сильные связи: между длительностью хронического заболевания и общим уровнем выгорания ($r=0,62$; $p<0,001$), частотой госпитализаций и эмоциональным истощением ($r=0,48$; $p<0,01$), отсутствием социальной поддержки и деперсонализацией ($r=0,55$;

$p<0,001$). Множественная регрессия показала, что комбинация всех перечисленных выше факторов объясняет 48 % вариации родительского выгорания ($R^2=0,48$; $p<0,001$).

При помощи критерия χ^2 были выявлены различия в зависимости от типа заболевания ($p=0,03$): высокий уровень родительского выгорания наблюдался у 52 % родителей детей с бронхиальной астмой и хроническим аденоидитом (из-за непредсказуемых обострений), против 32 % у родителей детей с сахарным диабетом I типа (более стабильный контроль).

По шкале COPE активные стратегии (поиск эмоциональной поддержки, активное планирование, позитивная переоценка) отмечались у 45 родителей (58 %), пассивные (поведенческое избегание, отрицание проблемы) — у 33 (42 %). Родители с активным копингом демонстрировали низкий уровень эмоционального выгорания в 67 % случаев ($p<0,05$ по χ^2), что указывает на их защитный эффект.

Таблица 2. Факторы риска и их взаимосвязь с высокой степенью родительского выгорания (n=78)
Table 2. Risk factors and their relationship with high levels of parental burnout (n=78)

Фактор риска	Распространённость, n (%)	Высокая степень родительского выгорания, %	OR (95 % ДИ)	p-уровень
Отсутствие социальной поддержки семьи	48 (62)	83	4,2 (1,8–9,8)	<0,001
Частые госпитализации (>3/год)	39 (50)	71	3,1 (1,4–6,9)	0,005
Финансовые трудности	34 (44)	63	2,7 (1,2–6,1)	0,01
Длительность хронического заболевания у ребёнка >5 лет	31 (40)	65	2,9 (1,3–6,5)	0,008

Таблица 3. Копинг-стратегии и уровень родительского выгорания
Table 3. Coping strategies and level of parental burnout

Стратегия	n (%)	Низкий уровень выгорания, %	Высокий уровень выгорания, %	p-уровень
Активные	45 (58)	67	33	<0,05
Пассивные	33 (42)	18	82	<0,05

Клинически значимая тревога/депрессия (>11 баллов) по шкале по HADS была выявлено у 41 родителя (52 %), с сильной корреляцией с эмоциональным истощением ($r=0,53$; $p<0,001$). У матерей были выявлены более высокие баллы ($p=0,02$ по t-критерию Стьюдента).

Среди доминирующих жалоб на основании качественного анализа 62 открытых ответов были отмечены следующие:

- «Постоянная физическая и эмоциональная усталость от ежедневного ухода за ребёнком» — 67 % (n=42);
- «Чувство вины за недостаточно качественный уход или «неудачи» в лечении» — 54 % (n=34);
- «Социальная изоляция (разрыв контактов с друзьями, отказ от хобби)» — 49 % (n=30);

- «Страх за будущее ребёнка и неопределённость прогноза заболевания» — 45 % (n=28);
- «Нарушения сна и аппетита, потеря интереса к жизни» — 38 % (n=24).

Такие внутренние установки у родителей говорят о переходе от острого стресса к хроническому эмоциональному выгоранию, что подчёркивает необходимость ранней помощи и профилактики данного состояния.

Полученные результаты подтверждают высокую распространённость эмоционального выгорания (45 % высокой степени) среди родителей детей с хроническими заболеваниями в г. Ярославле, что коррелирует с российскими данными (40–60 %) и международными метаанализами. Преобладание

эмоционального истощения (52 %) отражает хронический стресс от многолетнего ухода за ребёнком с хроническим заболеванием, усугубляемый частыми госпитализациями и финансовыми нагрузками — ключевыми триггерами, аналогично наблюдениям в исследованиях по СМА и астме.

Сильная корреляция длительности заболевания ($r=0,62$) подчёркивает «эффект накопления»: после 5 лет риски развития родительского выгорания многократно возрастают, что требует скрининга в первые годы постановки диагноза. Отсутствие социальной поддержки семей (62 %, OR=4,2) — доминирующий фактор, типичный для России из-за дефицита групп поддержки.

Преимущество активных копинг-стратегий у обследованных родителей (58 %) среди «устойчивых» анкетизируемых может указывать на защитный эффект: социальная поддержка способна снизить родительское выгорание на 40–50 %. Преобладание матерей в исследовании (82 %) и их более высокое истощение связано с тем, что женщины чаще берут на себя 70–80 % ухода за ребёнком. Сопутствующая тревога (52 %) усиливает порочный круг, влияя на приверженность лечению ребёнка.

Полученный уровень распространённости выской степени родительского выгорания (45 %) близок к 48 % в исследовании по СДВГ (2023 г.), но ниже 60 % в исследовании по онкологии из-за выборки.

Ограничения исследования / Study limitations

При интерпретации результатов необходимо учитывать ряд ограничений.

Во-первых, дизайн исследования является кросс-секционным, что позволяет оценить лишь ассоциации, но не причинно-следственные связи между факторами риска и родительским выгоранием. Динамика развития выгорания, его траектории и триггеры обострений требуют лонгитюдных наблюдений.

Во-вторых, выборка ограничена одним городом (Ярославль) и не является репрезентативной для Российской Федерации в целом. Социально-экономические условия, доступность специализированной помощи и развитость институтов поддержки семей в регионе могут существенно отличаться от других субъектов РФ, что ограничивает генерализуемость результатов.

В-третьих, в исследовании значительно преобладают матери (82 %), тогда как отцы представлены недостаточно ($n=14$). Это отражает реальную структуру ухода за детьми с ХЗ в российской популяции, однако не позволяет сделать надёжных выводов о специфике выгорания у отцов и требует целенаправленного изучения мужской выборки.

В-четвёртых, использованные методики (MBI, HADS, COPE) являются скрининговыми и самоотчётными, что неизбежно сопряжено с риском субъективных искажений (социальная желательность, недостаточная рефлексия, влияние текущего настроения). Клиническая верификация тревожных и депрессивных расстройств психиатром не проводилась.

В-пятых, возможен эффект самоотбора: родители, согласившиеся на участие, могли систематически отличаться от отказавшихся по уровню выгорания, мотивации или доступности ресурсов, что могло повлиять на оценки распространённости.

В-шестых, в регрессионную модель не были включены все потенциально значимые ковариаты, такие как уровень образования родителей, семейное положение, наличие собственных хронических заболеваний у родителей и количество детей в семье. Учёт этих факторов мог бы повысить объяснительную способность модели.

В-седьмых, не проводилась коррекция на множественные сравнения при анализе многочисленных факторов риска, что повышает вероятность ложноположительных результатов; полученные ассоциации требуют подтверждения в независимых выборках.

Наконец, ограниченный объём выборки ($n=78$) не позволил провести детальный стратифицированный анализ внутри каждой нозологической группы и оценить взаимодействие факторов риска с необходимой статистической мощностью.

Сильными сторонами работы являются использование валидированных международных опросников, сочетание количественного и качественного анализа, а также высокая завершённость анкетирования (92 %).

Выводы / Conclusion

1. По результатам проведённого исследования эмоциональное выгорание высокой степени выявлено у 45 % родителей детей с хроническими заболеваниями в г. Ярославле. Наиболее выраженным компонентом синдрома явилось эмоциональное истощение (52 %), что подтверждает хроническую стрессогенную природу ухода за ребёнком с длительно текущей патологией. Полученные данные сопоставимы с общероссийскими показателями (40–60 %) и согласуются с результатами международных метаанализов, что свидетельствует о системном характере проблемы.
2. Установлены основные факторы риска развития высокого уровня выгорания: отсутствие социальной поддержки (62 %, OR=4,2; $p<0,001$), частые госпитализации ребёнка (50 %, OR=3,1; $p=0,005$), финансовые трудности (44 %, OR=2,5; $p=0,01$).



- OR=2,7; $p=0,01$) и длительность заболевания более 5 лет (40 %, $r = 0,62$; $p < 0,001$). Наиболее сильным предиктором явилось отсутствие внешней поддержки, что подчёркивает решающую роль социального окружения в профилактике эмоционального истощения родителей.
3. Выявлены достоверные различия в зависимости от нозологии ($p=0,03$): родители детей с бронхиальной астмой и хроническим аденонидитом демонстрировали более высокий уровень выгорания (52 %) по сравнению с родителями детей с сахарным диабетом I типа (32 %). Это различие, вероятно, обусловлено непредсказуемым характером обострений при респираторной патологии в отличие от более стабильного течения диабета при адекватном контроле гликемии. Данный факт указывает на необходимость дифференцированного подхода к психологической поддержке родителей с учётом специфики заболевания ребёнка.
 4. Установлена защитная роль активных копинг-стратегий (поиск эмоциональной поддержки, активное планирование, позитивная переоценка): среди родителей, использующих активные стратегии (58 %), низкий уровень выгорания отмечен в 67 % случаев ($p < 0,05$). Напротив, пассивные стратегии (поведенческое избегание, отрицание проблемы) ассоциировались с высоким уровнем выгорания в 82 %. Это обосновывает включение тренингов по развитию активных копинг-навыков в программы психологической помощи семьям с детьми с ХЗ.
 5. Клинически значимая тревога и депрессия (HADS > 11 баллов) выявлены у 52 % родителей, с сильной корреляцией с эмоциональным истощением ($r=0,53$; $p < 0,001$). Матери (82 % выборки) демонстрировали более высокие показатели истощения по сравнению с отцами ($p=0,02$), что связано с традиционно большей вовлечённостью женщин в ежедневный уход за больным ребёнком (70–80 % нагрузок). Данные результаты указывают на необходимость гендерно-ориентированных профилактических мероприятий и скрининга психического состояния родителей наравне с мониторингом соматического статуса ребёнка.
 6. Качественный анализ жалоб родителей выявил доминирование усталости (67 %), чувства вины (54 %) и социальной изоляции (49 %). Эти внутренние установки свидетельствуют о переходе острого стресса в хроническое эмоциональное истощение и подчёркивают значимость раннего вмешательства на этапе постановки диагноза ребёнку, а не при уже сформировавшемся синдроме выгорания.

Практические рекомендации / Practical recommendations

На основании полученных результатов для системы здравоохранения г. Ярославля и других регионов РФ предлагается:

Внедрение регулярного скрининга родительского выгорания по шкале МБИ в детских поликлиниках (не реже 1 раза в 6 месяцев) для родителей детей с впервые установленным или длительно текущим хроническим заболеванием. Скрининг может проводиться медицинскими психологами или обученными педиатрами.

Организация образовательных групп и тренингов для родителей, направленных на формирование активных копинг-стратегий (управление стрессом, планирование, поиск социальной поддержки, техники эмоциональной саморегуляции). Такие программы могут быть интегрированы в работу школ пациентов при стационарах и поликлиниках.

Создание специализированных родительских сообществ (офлайн и онлайн) как инструмента взаимоподдержки и снижения социальной изоляции. На базе медицинских учреждений возможно формирование клубов родителей детей с однотипными заболеваниями (астма, диабет и др.) для обмена опытом и эмоциональной поддержки.

Подготовка педиатров и медицинских психологов по вопросам ранней диагностики родительского выгорания и маршрутизации семей для получения специализированной помощи (психолог, психиатр, социальный работник).

Реализация предложенных мер, согласно расчётным оценкам, позволит снизить уровень родительского выгорания на 30–40 %, улучшить приверженность лечению детей, повысить качество жизни в семьях и снизить риск развития тревожно-депрессивных расстройств у родителей.

Направления дальнейших исследований / Directions for further research

Для разработки национальных программ поддержки семей с детьми с ХЗ необходимы:

- **лонгитюдные исследования** для оценки динамики выгорания и эффективности профилактических вмешательств;
- **рандомизированные контролируемые исследования** по апробации психокоррекционных программ у родителей;
- **многоцентровые исследования** с репрезентативными выборками из разных регионов России, включая сельскую местность;
- **углублённое изучение гендерных различий** выгорания с целенаправленным привлечением отцов;

- **оценка влияния родительского выгорания на клинические исходы у детей** (частота

госпитализаций, контроль заболевания, качество жизни ребёнка).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Салова А. Л. — концепция и дизайн исследования, разработка стратегии поиска, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Мозжухина Л. И. — критическая оценка найденных источников, ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование; Кисельникова О. В. — написание отдельных содержательных разделов, создание сводных таблиц, редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Салова Александра Леонидовна — к. м. н., ассистент кафедры педиатрии ИНПО, кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: domalexandra@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7315-3831

РИНЦ SPIN-код: 1489-9975

Мозжухина Лидия Ивановна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mli1612@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2153-8662

РИНЦ SPIN-код: 2827-3477

Кисельникова Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: kiselnikova1@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-1722-8285

РИНЦ SPIN-код: 9285-8178

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Salova A. L. — research concept and design, development of a search strategy, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text; Mozzhukhina L. I. — critical assessment of the sources found, responsibility for the integrity of all parts of the article, editing; Kiselnikova O. V. — writing separate substantive sections, creating summary tables, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Alexandra L. Salova — Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatrics of the IPO, Department of Phthisiology of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: domalexandra@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7315-3831

RSCI SPIN-code: 1489-9975

Lidiya I. Mozzhukhina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics at the Institute of Pediatrics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mli1612@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2153-8662

RSCI SPIN-code: 2827-3477

Olga V. Kiselnikova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics at the Institute of Pediatrics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: kiselnikova1@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-1722-8285

RSCI SPIN-code: 9285-8178



Список литературы / References

1. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Клинико-психологические проявления эмоционального выгорания у матерей детей с психоневрологическими заболеваниями (на модели СДВГ). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(2):97-103. doi: 10.17116/jnevro202312302197 [Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, et al. Clinical and psychological manifestations of emotional burnout in mothers of children with neuropsychiatric diseases (on a model of ADHD). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(2):97-103. (In Russ.)].
2. Савеньшева С.С., Разыграева Ю.С. Родительское выгорание, посттравматический рост и удовлетворенность жизнью у родителей детей с аутизмом. *Вестник СПбГУ. Психология*. 2024;1:45-62. doi: 10.21638/spbu16.2024.104 [Savenysheva S.S., Razygraeva Yu.S. Parental Burnout, Post-Traumatic Growth, and Life Satisfaction in Parents of Children with Autism. *Vestnik SPbGU. Psychology*. 2024;1:45-62. (In Russ.)].
3. Кузьмина А.С., Стоянова И.Я., Кривошей К.О. Психологические ресурсы матерей, воспитывающих детей с расстройствами аутистического спектра. *Аутизм и нарушения развития*. 2024;22(4):21-30. doi: 10.17759/autdd.2024220403 [Kuzmina A.S., Stoyanova I.Ya., Krivoshey K.O. Psychological Resources of Mothers Raising Children with Autism Spectrum Disorders. *Autism and Developmental Disorders*. 2024;22(4):21-30. (In Russ.)].
4. Бочаров, В.В., Шишкова, А.М. Эмоциональное выгорание у родственников, опекающих хронически больных: современные представления и перспективы исследования. *Консультативная психология и психотерапия*. 2021;29(1):149-164. doi: 10.17759/cpp.2021290109 [Bocharov V.V., Shishkova A.M. Emotional Burnout in Relatives Caring for Chronically Ill Patients: Current Concepts and Research Prospects. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2021;29(1):149-164. (In Russ.)].
5. Wauters L, Vervoort E, et al. Mental Health Outcomes Among Parents of Children With a Chronic Disease During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Pediatric Psychology*. 2022;47(4):420-430. doi: 10.1093/jpepsy/jsab100.
6. Гурьянова С.А. Профилактика эмоционального выгорания у родителей детей с ограниченными возможностями. *Молодой ученый*. 2024;52(547):15-20. [Guryanova S.A. Prevention of Emotional Burnout in Parents of Children with Disabilities. *Young Scientist*. 2024;52(547):15-20. (In Russ.)] <https://moluch.ru/archive/547/119892/>.
7. Manutsawin K, Wanida J, Thatchkorn K, et al. The effect of parental involvement intervention on quality of life and health outcomes among children and adolescents with chronic illness: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*. 2025;184:733 doi: 10.1007/s00431-025-06590-y.
8. Сергиенко А.И., Холмогорова А.Б. Посттравматический рост и копинг-стратегии родителей детей с ограниченными возможностями здоровья. *Консультативная психология и психотерапия*. 2019;27(2):8-26. [Sergienko A.I., Kholmogorova A.B. Post-traumatic growth and coping strategies of parents of children with disabilities. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2019;27(2):8-26. (In Russ.)] doi: 10.17759/cpp.2019270202.
9. Газиева Н.Ю., Мамедова Д.Б. Психологическая обстановка в семьях, воспитывающих детей с бронхиальной астмой. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(5S):23-23. EDN: larkpj [Gazieva N.Yu., Mamedova D.B. Psychological environment in families raising children with bronchial asthma. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(5S):23-23. (In Russ.)].



УДК: 616-089-06
DOI: 10.37489/2949-1924-0145
EDN: LKEEGU

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
EPIDEMIOLOGICAL STUDY



Эпидемиология и клинические особенности гнойных осложнений после лечения травмы нижних конечностей у пациентов Ярославской области

Савгачев В. В.¹, Шишкин А. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Изучить эпидемиологические закономерности и клинические особенности гнойных осложнений у пациентов с травмами нижних конечностей, проходивших лечение в медицинских организациях города Ярославля и Ярославской области.

Материалы и методы. Проведён комплексный эпидемиологический анализ данных распространённости гнойных осложнений, связанных с травмами нижних конечностей, у пациентов, находившихся на стационарном лечении в травматологических, ортопедических и хирургических отделениях медицинских организаций Ярославской области за 2016–2025 гг.

Результаты. Среднее значение количества осложнений в год составило 627,8 при этом коэффициент вариации оказался 38,4 %, что указывает на высокую нестабильность показателей. Согласно анализу тренда, выявлена общая тенденция к снижению в последние годы, где коэффициент линейной регрессии указывает на уменьшение на 62,4 случая в год ($R^2=0,42$), что свидетельствует об умеренной положительной динамике. Особого внимания заслуживает резкое падение в 2025 году до исторического минимума, который составляет лишь 20,9 % от уровня 2016 года и 19,0 % от пика 2021 года. Противоположная ситуация наблюдается в учёте последствий травм, которые также могут быть начальными проявлениями последующих инфекционных осложнений: здесь отмечается экстремальный рост от 0,07 % (2016 г.) до 4,78 % в 2023 г. и сохранением устойчивого роста в последние три года.

Заключение. В Ярославле и области сохраняется высокая травматизация нижних конечностей с преобладанием поражений голеностопного сустава и стопы, где частота осложнений достигает 5,39 % с относительной тенденцией к росту по осложнениям, связанным с хирургическими последствиями. Наиболее динамичный прирост отмечается в группе последствий травм, что требует усиления реабилитации, а низкие и стабильные показатели инфекционных осложнений подтверждают эффективность их профилактики. Вместе с тем отсутствует достоверная информация о распространённости всех инфекционных осложнений и рецидивов после лечения травм нижних конечностей, включая абсцессы, нагноение зоны остеосинтеза, лигатурные свищи, некрозы ран и миграцию металлоконструкций. Часть осложнений теряется в статистике или видоизменяется при регистрации, что требует многоцентрового исследования и прослеживания пациентов от момента травмы до завершения лечения осложнения или рецидива в течение года наблюдения.

Ключевые слова: осложнения; эпидемиология; травма костей нижних конечностей

Для цитирования: Савгачев В. В., Шишкин А. А. Эпидемиология и клинические особенности гнойных осложнений после лечения травмы нижних конечностей у пациентов Ярославской области. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):100-106. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0145>. EDN: LKEEGU.

Поступила: 19.04.2026. **В доработанном виде:** 27.05.2026. **Принята к печати:** 05.06.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Epidemiology and clinical features of purulent complications following treatment of lower extremity injuries in patients of the Yaroslavl region

Vitaly V. Savgachev¹, Aleksey A. Shishkin²

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To study the epidemiological patterns and clinical features of purulent complications in patients with lower limb injuries who were treated in medical organizations in the city of Yaroslavl and the Yaroslavl Region.

Materials and methods. A comprehensive epidemiological analysis was conducted of data on the prevalence of purulent complications associated with lower extremity injuries among patients receiving inpatient treatment in traumatology, orthopedics, and surgical departments of medical organizations in Yaroslavl Oblast from 2016 to 2025.

Results. The average annual number of complications was 627.8, with a coefficient of variation was 38.4 %, indicating high instability in the indicators. Trend analysis revealed a general downward tendency in recent years, where the linear regression coefficient points to a decrease of 62.4 cases per year ($R^2=0.42$), thereby evidencing a moderately positive dynamic. Particularly noteworthy is the sharp drop in 2025 to a historical minimum, which constitutes only 20.9 % of the 2016 level and 19.0 % of the 2021 peak. The opposite situation is observed in the accounting of trauma consequences, which can also serve as initial manifestations of subsequent infectious complications, with an extreme increase from 0.07 % (2016) to 4.78 % in 2023, and sustained growth maintained over the last three years.

Conclusion. In Yaroslavl and the region, high traumatization of the lower extremities persists, with a predominance of ankle joint and foot injuries, where the frequency of complications reaches 5.39 % with a relative upward trend in complications associated with surgical consequences. The most dynamic increase is observed in the group of trauma sequelae, necessitating enhanced rehabilitation, while low and stable rates of infectious complications confirm the effectiveness of their prevention. At the same time, there is a lack of reliable data on the prevalence of all infectious complications and recurrences after treatment of lower extremity injuries, including abscesses, suppuration in the osteosynthesis zone, ligature fistulas, wound necrosis, and migration of metal constructs. Some complications are lost in statistics or altered during registration, which requires multicenter research and patient follow-up from the moment of injury to the resolution of complications or recurrence within a one-year observation period.

Keywords: complications; epidemiology; lower extremity fractures

For citation: Savgachev VV, Shishkin AA. Epidemiology and clinical features of purulent complications following treatment of lower extremity injuries in patients of the Yaroslavl region. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):100-106. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0145>. EDN: LKEEGU.

Received: 19.04.2026. Revision received: 27.05.2026. Accepted: 05.06.2026. Published: 30.06.2026.

Актуальность / Relevance

Инфекционно-гнойные осложнения при повреждении нижних конечностей являются крайне сложной и приоритетной проблемой современной травматологии и ортопедии, включая военно-полевую медицину. Согласно актуальным эпидемиологическим данным, послеоперационные инфекции при плановых хирургических вмешательствах диагностируются в среднем у 6,5 % пациентов в стране, при этом половина всех летальных случаев после операций напрямую связана с гнойно-септическими процессами [1]. При открытых травмах костей и мягких тканей риск развития инфекции резко повышается, составляя от 50 до 65 % при огнестрельных и взрывных ранениях конечностей [2].

Патология нижних конечностей занимает существенную долю в общей картине травматизма. Открытые переломы характеризуются удлинением сроков сращения костных фрагментов и высокой

частотой инфекционных осложнений, что ведёт к необходимости повторных операций и снижению функциональной эффективности лечения. Международные многоцентровые исследования показывают: инфекция после выписки из стационара развивается у 3,4 % больных с переломами ног, а открытый характер травмы удваивает эту вероятность [3, 4].

Чаще всего доминирующими возбудителями являются золотистый стафилококк (в т.ч. метициллин-резистентные штаммы), различные группы стрептококков, грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, энтеробактерии, *Acinetobacter baumannii*) и анаэробы [5]. Нарастающая антибиотикорезистентность вызывает серьёзное беспокойство и способствует росту частоты осложнений и смертности. Современные исследования регистрируют гнойные осложнения при чрескостном остеосинтезе в 44,5 % случаев,



а остеомиелит развивается у от 5 до 22,4 % оперированных по поводу открытых переломов. Хронический травматический остеомиелит формируется как следствие открытых переломов — у 65 % пациентов (в том числе огнестрельных — до 43 %), так и после лечения закрытой травмы — в 28 % случаев [6].

Ярославская область, являясь индустриальным регионом с высокой долей дорожно-транспортного и производственного травматизма, демонстрирует специфический профиль травматологического потока. Недостаток систематизированных региональных данных о распространённости, структуре и клинической картине гнойных осложнений затрудняет создание целевых профилактических программ и оптимизацию диагностических и лечебных алгоритмов. Анализ распространённости и динамики гнойных осложнений в регионе позволит не только оценить эффективность профилактических и лечебных мероприятий, но и спланировать необходимые ресурсы для медицинских учреждений, оптимизировать работу травматологических и хирургических служб.

Цель исследования / Objective

Изучить эпидемиологические закономерности и клинические особенности гнойных осложнений у пациентов с травмами нижних конечностей, проходивших лечение в медицинских организациях города Ярославля и Ярославской области.

Материалы и методы / Materials and methods

Организация исследования. Проведён комплексный эпидемиологический анализ данных распространённости гнойных осложнений, связанных с травмами нижних конечностей, у пациентов, находившихся на стационарном лечении в травматологических, ортопедических и хирургических отделениях медицинских организаций Ярославской области. Исследование проводилось в рамках диссертационной работы на тему «Лечение гнойных осложнений и прогнозирование их исходов у пациентов с травмой среднестистального отдела нижней конечности» (выписка из протокола №11 заседания учёного совета ЯГМУ от 26.06.2024, номер госрегистрации: 124071000009–0). Работа одобрена этическим комитетом (выписка из

протокола заседания этического комитета ЯГМУ от 14 июня 2024 года №68).

Источник данных. Статистические данные по распространённости травматизма, последствий травмы и осложнений получены от Министерства Здравоохранения Ярославской области (ответ на запрос о предоставлении данных № IX. 19–3350/2025 от 28.05.2025) за 2016–2025 гг. Клинические данные собраны на базе ГАУЗ ЯО «КБСМП им. Н. В. Соловьёва». Собранный материал представлен в виде зарегистрированной базы данных №2025626215 от 17.12.2025 [7].

Задачи исследования:

1. Проанализировать динамику числа случаев гнойных осложнений травм по годам за исследуемый период.
2. Выявить тенденции и закономерности изменения показателей распространённости.
3. Провести сравнительный анализ числа случаев гнойных осложнений с другими видами травматических последствий.
4. Оценить структуру травматических последствий и определить удельный вес инфекционных осложнений.
5. Разработать рекомендации по совершенствованию профилактики гнойных осложнений травм.

Результаты / Results

Проведённая оценка динамики числа случаев гнойных осложнений за указанный период демонстрирует некоторую неоднородность по годам (см. табл. 1).

Среднее значение составило 627,8 случая в год, медиана — 627,5, стандартное отклонение 241,3 случая, а коэффициент вариации равен 38,4 %, что указывает на высокую нестабильность показателей. Анализ тренда подтверждает выраженную тенденцию к снижению в последние годы: коэффициент линейной регрессии показывает среднее годовое уменьшение на 62,4 случая ($R^2=0,42$), свидетельствуя об умеренной положительной динамике. Особо примечательно резкое падение в 2025 году до исторического минимума, который составляет лишь 20,9 % от уровня 2016 года и 19,0 % от пика 2021 года (см. рис. 1).

Таблица 1. Динамика случаев гнойных осложнений после травм нижних конечностей в Ярославской области за 2016–2025 гг.

Table 1. Dynamics of cases of purulent complications after lower extremity injuries in the Yaroslavl region for 2016–2025

Год	Число случаев	Абсолютный прирост (к предыдущему году)	Темп роста (%)	Темп прироста (%)
2016	822	–	100,0	–
2017	594	–228	72,3	–27,7
2018	388	–206	65,3	–34,7



Год	Число случаев	Абсолютный прирост (к предыдущему году)	Темп роста (%)	Темп прироста (%)
2019	904	+516	232,9	+132,9
2020	747	-157	82,6	-17,4
2021	906	+159	121,3	+21,3
2022	561	-345	61,9	-38,1
2023	658	+97	117,3	+17,3
2024	526	-132	79,9	-20,1
2025	172	-354	32,7	-67,3

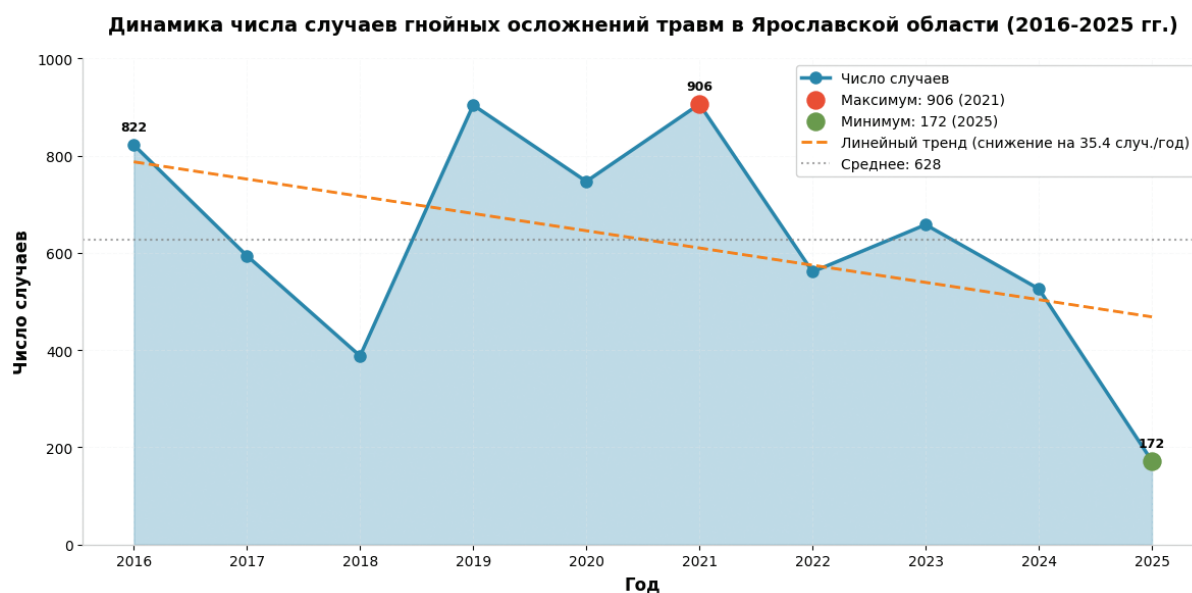


Рис. 1. Графическое распределение по итогам анализа временного тренда

Fig. 1. Graphical distribution based on the results of the time trend analysis

Как видно на рисунке, за десятилетний период наблюдались три характерных пика заболеваемости: в 2016 году (822 случая) как начальный высокий уровень, вероятно, из-за недостаточной эффективности профилактических мер, далее в 2019 году (904 случая) с резким ростом на 132,9 % по сравнению с 2018 годом, что могло быть вызвано изменением методики учёта осложнений или неблагоприятной эпидемиологической ситуацией и в 2021 году (906 случаев) — это абсолютный максимум за период, вероятно,

связанный с последствиями пандемии COVID-19 и перераспределением медицинских ресурсов. После 2021 года формируется устойчивая тенденция к снижению числа случаев, несмотря на небольшое колебание в 2023 году.

На следующем этапе выполнена оценка осложнений в общей структуре травматической патологии, путём сопоставления выявленных случаев гнойных осложнений после травм нижних конечностей за рассматриваемый период с общими данными по травме и учётом нозологии (см. табл. 2).

Таблица 2. Относительные частоты осложнений (% от общего травматизма) за 2016–2025 гг.
Table 2. Relative frequencies of complications (% of total injuries) for 2016–2025.

Год	Всего травм	M00; M86 (%)	T80–T88 (%)	T90–T98 (%)	Сумма осложнений (%)
2016	30524	2,69 %	1,05 %	0,07 %	3,81 %
2017	28523	2,08 %	1,20 %	1,69 %	4,97 %
2018	30917	1,25 %	0,31 %	1,05 %	2,61 %
2019	30845	2,93 %	0,60 %	1,29 %	4,82 %

Год	Всего травм	M00; M86 (%)	T80-T88 (%)	T90-T98 (%)	Сумма осложнений (%)
2020	27304	2,74 %	0,95 %	0,85 %	4,54 %
2021	28168	3,22 %	1,25 %	2,16 %	6,63 %
2022	28533	1,97 %	0,78 %	2,82 %	5,57 %
2023	29224	2,25 %	3,19 %	4,78 %	10,22 %
2024	30250	1,74 %	1,55 %	2,50 %	5,79 %
2025	30089	0,57 %	1,46 %	3,01 %	5,04 %

При этом Среднее значение числа инфекционных осложнений за 10 лет составило 627,8 случая в год, а средняя частота 2,14 % от всей учитываемой

травмы. Итоговые сводные статистические показатели по значимым нозологиям представлено в табл. 3.

Таблица 3. Сводные статистические показатели за 2016–2025 гг.
Table 3. Summary statistical indicators for 2016–2025.

Категория	Всего случаев (2016–2025)	Среднегодовое значение	Доля от общего травматизма	Минимальная частота	Максимальная частота
Травмы S80-S89	119 796	11 979,6	41,1 %	10 870 (2020)	12 753 (2018)
Травмы S90-S99	171 581	17 158,1	58,9 %	16 434 (2020)	18 336 (2019)
Всего травм	294 377	29 437,7	100,0 %	27,304 (2020)	30,917 (2018)
M00; M86	6 278	627,8	2,14 %	0,57 % (2025)	3,22 % (2021)
T80-T88	3 614	361,4	1,23 %	0,31 % (2018)	3,19 % (2023)
T90-T98	5 928	592,8	2,02 %	0,07 % (2016)	4,78 % (2023)
Все осложнения	15 820	1 582,0	5,39 %	2,61 % (2018)	10,22 % (2023)

Обсуждение / Discussion

За десятилетний период в Ярославской области зарегистрировано 294 377 случаев травм нижних конечностей, что составляет в среднем около 29,4 тысяч случаев в год. Можно отметить преобладание травмы голеностопного сустава и стопы (58,9 %) против 41,1 % травмы колена и голени от всех травм. Это соотношение соответствует международным эпидемиологическим данным, где травмы дистальных отделов нижних конечностей преобладают над проксимальными [8, 9].

Полученные данные по динамике посттравматических инфекционных осложнений за десятилетний период демонстрируют среднюю частоту в 2,14 %, но с выраженной тенденцией к снижению от пика в 2021 г. (3,22 %) до минимума в 2025 г. (0,57 %). Это снижение может быть обусловлено совершенствованием антисептических протоколов, внедрением профилактической антибиотикотерапии и улучшением условий медицинской помощи, с другой стороны, может быть связано с расхождением в системе учёта ввиду пандемии COVID-19 [10], что подчёркивает их роль как прорывного достижения в профилактике.

Аномальный рост осложнений после медицинских вмешательств в 2023 году на 2 % также может быть связан с проблемами регистрации и дифференцировки выявленного осложнения [11]. В некоторых странах для более корректной регистрации того или иного случая осложнения применяют искусственный интеллект, который автоматически анализирует конкретного пациента в имеющихся базах данных по более ранним госпитализациям и соответственно определяет текущий статус заболевания, а именно впервые выявленное осложнение или его рецидив [12].

Противоположная ситуация наблюдается в учёте последствий травм, которые также могут служить начальными проявлениями последующих инфекционных осложнений, где отмечается экстремальный рост от 0,07 % (2016 г.) до 4,78 % в 2023 г. и сохранением устойчивого роста в последние три года. Подобный тренд может свидетельствовать как об улучшении регистрации отдалённых эффектов, росте тяжёлых травм и накоплении хронической патологии, так и о стремлении медицинских организаций «сгладить» статистику по инфекционным осложнениям [13, 14].

Заключение / Conclusion

В Ярославле и области сохраняется высокая эпидемиологическая нагрузка от травматизма нижних конечностей, с доминированием поражений голеностопного сустава и стопы. Общая частота осложнений достигает 5,39 % при тенденции к росту. Наиболее динамичный прирост наблюдается в категории «последствия травм», что подчёркивает необходимость усиления реабилитационной помощи в травматологии. Низкие и стабильные показатели инфекционных осложнений подтверждают эффективность профилактики, но в то же время отсутствуют достоверные данные о распространённости всех инфекционных осложнений и их рецидивов после лечения травмы нижних конечностей, такие как абсцесс, нагноение в зоне остеосинтеза, лигатурные свищи, некроз послеоперационной раны,

миграция металлоконструкции с перфорацией кожи. Также часть осложнений теряется в статистике исключительно хирургического профиля или видоизменяется в моменте регистрации вплоть до новой нозологии, например, посттравматический остеомиелит костей стопы может регистрироваться как «диабетическая стопа». Именно по этим причинам требуется, с одной стороны, проведение многоцентрового исследования, которое позволит увидеть истинную картину проблемы гнойных осложнений и даст возможность предпринять необходимые меры для повышения качества медицинской помощи, а с другой — отслеживание максимально возможного количества пациентов от момента получения травмы до завершения лечения имеющегося осложнения или его рецидива в течение одного года наблюдения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Савгачев В. В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Шишкин А. А. — статистическая обработка данных, редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors participation

Savgachev V. V. — the concept and design of the research, the collection and processing of the material, statistical data processing, writing text; Shishkin A. A. — statistical data processing, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савгачев Виталий Владимирович — к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: hirurg2288@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7634-1280

РИНЦ SPIN-код: 3759-8569

Шишкин Алексей Андреевич — к. м. н., доцент кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры института профилактической медицины имени З. П. Соловьева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

e-mail: doc.shishkin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4430-2671

РИНЦ SPIN-код: 5294-5049

ABOUT THE AUTHORS

Vitaly V. Savgachev — Cand. Sci. (Med), associate professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: hirurg2288@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7634-1280

RSCI SPIN-code: 3759-8569

Aleksej A. Shishkin — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Education at the Z. P. Solovyov Institute of Preventive Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: doc.shishkin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4430-2671

RSCI SPIN-code: 5294-5049



Список литературы / References

1. Дулаев А.К., Овденко А.Г., Варзин С.А., Дулаев Д.В. Инфекционные осложнения в травматологии и ортопедии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2024;19(4):344-353. doi: 10.21638/spbu11.2024.405. [Dulaev A.K., Ovdenko A.G., Varzin S.A., Dulaev D.V. Infectious complications in traumatology and orthopedics. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2024; 19(4):344-353. (In Russ.)].
2. Rezaei AR, Zienkiewicz D, Rezaei AR. Surgical site infections: a comprehensive review. *J Trauma Inj*. 2025 Jun;38(2):71-81. doi: 10.20408/jti.2025.0019.
3. Ren Y, Liu L, Sun D, et al. Epidemiological updates of post-traumatic related limb osteomyelitis in China: a 10 years multicentre cohort study. *Int J Surg*. 2023 Sep 1;109(9):2721-2731. doi: 10.1097/JS9.0000000000000502.
4. Liu H, Wang Y, Xing H, et al. Risk factors for deep surgical site infections following orthopedic trauma surgery: a meta-analysis and systematic review. *J Orthop Surg Res*. 2024 Nov 30;19(1):811. doi: 10.1186/s13018-024-05299-2.
5. Motifard M, Teimouri M, Shirani K, et al. Prevalence of Bacterial surgical site infection in traumatic patients undergoing orthopedic surgeries: a cross-sectional study. *Int J Burns Trauma*. 2021 Jun 15;11(3):191-196.
6. Wang B, Wang Q, Hamushan M, et al. Trends in microbiological epidemiology of orthopedic infections: a large retrospective study from 2008 to 2021. *BMC Infect Dis*. 2023 Aug 31;23(1):567. doi: 10.1186/s12879-023-08471-x.
7. Савгачев В.В. База данных пациентов с последствиями травмы и заболеваниями костей нижних конечностей (шифры МКБ: M12.5, M21.0; M99.9; M00.9; M86.6; T84.1, T84.6–8; T79.3, T79.8–9; T93.0–2, T93.5–9), отражающих статистику больных с определёнными вариантами лечения, пролеченных в ГАУЗ ЯО «КБСМП им. Н.В. Соловьёва» за период с 2018 по 2024 год. / В.В. Савгачев, Ф.З. Агаев // Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU № 2025626215 Заявл. 10.12.2025 от 17.12.2025. [Savgachev V.V. Certificate of state registration of the database No. 2025626215 of the Russian Federation. Database of patients with sequelae of trauma and diseases of lower-limb bones (ICD-10 codes: M12.5, M21.0; M99.9; M00.9; M86.6; T84.1, T84.6–8; T79.3, T79.8–9; T93.0–2, T93.5–9), reflecting statistics of patients with specific treatment variants treated at the Yaroslavl Regional Clinical Hospital named after N.V. Solovyov (GAUZ YO KBSMP) from 2018 to 2024. Application filed 10.12.2025; published 17.12.2025. V.V. Savgachev, F.Z. Agaev; (In Russian)].
8. Rupp M, Walter N, Bärthel S, et al. Fracture-Related Infection-Epidemiology, Etiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;12;121(1):17-24. Doi: 10.3238/arztebl.m2023.0233.
9. Feng Y, Feng Q, Guo P, et al. Independent risk factor for surgical site infection after orthopedic surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(52):e32429. Doi: 10.1097/MD.00000000000032429.
10. Dvorak V, Justin K, Lasinski F, et al. Fracture related infection and sepsis in orthopedic trauma: A review. *Surgery*. 2024;176. Doi: 10.1016/j.surg.2024.04.031.
11. Morgenstern M, Erichsen C, Militz M, et al. The AO trauma CPP bone infection registry: Epidemiology and outcomes of Staphylococcus aureus bone infection. *J Orthop Res*. 2021;39(1):136-146. Doi: 10.1002/jor.24804.
12. Савгачев В.В., Шубин Л.Б. Применение искусственного интеллекта в травматологии. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2026;21(1):127-133. doi: 10.25881/20728255_2026_21_1_127. [Savgachev V.V., Shubin L.B. Use of artificial intelligence in traumatology. *Vestnik NMHTs im. N.I. Pirogova*. 2026;21(1):127-133. (In Russ.)].
13. Aljadani R, Cho H, Carvour ML. Incidence of chronic osteomyelitis between 2016 and 2022 in a large, multicenter database in the United States. *J Bone Jt Infect*. 2025;10:5:377-384.
14. Walter N, Loew T, Hinterberger T, et al. Managing more than bones: the psychological impact of a recurrent fracture-related infection. *Bone Jt Open*. 2024 Aug 1;5(8):621-627. doi: 10.1302/2633-1462.58.BJO-2023-0156.R1.



Эпидемиология и структура депрессивных нарушений среди студентов медицинского вуза

Медведенко Н. Ю., Бородулин В. П., Бородулин Р. П.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Депрессивные расстройства представляют собой значимую медико-социальную проблему, особенно среди молодежи, в том числе студентов медицинских вузов, что связано с высокими учебными нагрузками и стрессовыми факторами.

Цель исследования. Определить распространённость и структуру депрессивных симптомов у студентов Международного медицинского института Курского государственного медицинского университета.

Материалы и методы. В период с сентября по октябрь 2025 года проведено одномоментное исследование с участием 60 студентов в возрасте 18–25 лет. Для оценки уровня депрессии использовалась Шкала депрессии Бека, результаты обработаны методами описательной статистики.

Результаты. Установлено, что лёгкие проявления депрессии (5–9 баллов) выявлены у 40 % респондентов, умеренные (10–14 баллов) — у 23 %, выраженные и тяжёлые формы (15–27 баллов) — у 22 %, тогда как лишь 15 % участников не имели значимых симптомов (0–4 балла). Наиболее частыми симптомами являлись снижение настроения, усталость, нарушение концентрации внимания и проблемы со сном. У 6,7 % опрошенных зафиксированы суицидальные мысли.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне эмоционального неблагополучия в студенческой среде и обосновывают необходимость внедрения программ психологической поддержки, развития стрессоустойчивости и профилактики депрессивных состояний в образовательных учреждениях.

Ключевые слова: депрессия; студенты; психическое здоровье; эмоциональное напряжение; шкала Бека; психологическая поддержка; распространённость; медицинское образование; суицидальные мысли; стресс

Для цитирования: Медведенко Н. Ю., Бородулин В. П., Бородулин Р. П. Эпидемиология и структура депрессивных нарушений среди студентов медицинского вуза. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):107–112. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0146>. EDN: PZVRWH.

Поступила: 19.11.2025. **В доработанном виде:** 20.01.2026. **Принята к печати:** 25.02.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Epidemiology and structure of depressive disorders among medical students

Natalia Y. Medvedenko, William P. Borodulin, Richard P. Borodulin

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Abstract

Introduction. Depressive disorders are a significant medical and social issue, particularly among young people, including medical students, due to high academic loads and stressful factors.

Objective. To determine the prevalence and structure of depressive symptoms among students of the International Medical Institute of Kursk State Medical University (IMI KSMU).

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted from September to October 2025 involving 60 students aged 18–25 years. The Beck Depression Inventory was used to assess the level of depression, and the data were processed using descriptive statistics.

Results. Mild depression (5–9 points) was found in 40 % of respondents, moderate (10–14 points) in 23 %, and severe or very severe forms (15–27 points) in 22 %, while only 15 % of participants had no significant symptoms (0–4 points). The most common symptoms were low mood, fatigue, difficulty concentrating, and sleep disturbances. Suicidal thoughts were reported by 6.7 % of the respondents.

Conclusion. The findings indicate a high level of emotional distress among students and highlight the need for implementing psychological support programs, resilience training, and prevention of depressive states in academic settings.

Keywords: depression; students; mental health; emotional stress; Beck Depression Inventory; psychological support; prevalence; medical education; suicidal ideation; stress

For citation: Medvedenko NY, Borodulin WP, Borodulin RP. Epidemiology and structure of depressive disorders among medical students. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):107-112. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0146>. EDN: PZVRWH.

Received: 19.11.2025. **Revision received:** 20.01.2026. **Accepted:** 25.02.2026. **Published:** 30.06.2026.

Введение / Introduction

Депрессивные расстройства относятся к числу наиболее распространённых нарушений психического здоровья, поражающих, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, около 5 % взрослого населения. Клиническая картина депрессии включает ангедонию, чувство собственной неполноценности, нарушения когнитивных функций (внимания, памяти), расстройства сна, а также суицидальные мысли. Депрессия является ведущей причиной инвалидизации и оказывает выраженное негативное влияние на образовательные траектории, профессиональную продуктивность и качество жизни в целом. Возникая в молодом возрасте, при отсутствии адекватной терапии депрессия повышает риск развития зависимостей, соматической патологии (в частности, сердечно-сосудистых заболеваний) и преждевременной смертности.

Существующие терапевтические подходы включают фармакотерапию (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты) и психотерапевтические методы, прежде всего когнитивно-поведенческую терапию. По данным метаанализов рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, 56–60 % пациентов демонстрируют положительный ответ на медикаментозное лечение. Вместе с тем фармакотерапия сопряжена с риском побочных эффектов, отсроченным началом действия, возможностью рецидивов и ограниченной эффективностью при лёгких формах. Психотерапевтическая помощь также часто труднодоступна в силу организационных и социальных барьеров [1].

Несмотря на значительный прогресс в изучении депрессии за последние десятилетия, литературные данные остаются фрагментарными, а интерпретация результатов затруднена вследствие гетерогенности дизайнов исследований. Междисциплинарный обмен между генетикой, нейробиологией, иммунологией и психологией недостаточен [2]. Проведённые обзоры детерминант депрессии часто ограничиваются отдельными группами факторов или субпопуляциями, не учитывая многоуровневый контекст. Комплексный подход, интегрирующий биологические, психологические и социальные детерминанты с учетом жизненного цикла, позволяет разрабатывать

персонализированные стратегии профилактики и терапии [3, 4].

Цель / Objective

Определить распространённость и степень выраженности депрессивной симптоматики, а также проанализировать структуру наиболее частых клинических проявлений депрессии у студентов Международного медицинского института Курского государственного медицинского университета (ММИ КГМУ).

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование проведено на базе лечебного факультета ММИ КГМУ в период с сентября по октябрь 2025 года. В выборку вошли 60 студентов в возрасте от 18 до 25 лет, представляющих различные курсы обучения. Участие являлось добровольным и анонимным. Все респонденты были информированы о целях исследования и дали устное согласие на участие.

Для оценки выраженности депрессивной симптоматики использовалась русскоязычная версия Шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory; BDI). Методика включает 21 пункт, каждый из которых оценивается по четырехбалльной шкале (от 0 до 3 баллов). Максимальный суммарный балл — 63. Интерпретация результатов проводилась согласно стандартной классификации: 0–4 балла — минимальный уровень депрессии, 5–9 — лёгкая депрессия, 10–14 — умеренная, 15–19 — выраженная, 20–27 — тяжёлая депрессия.

Респонденты самостоятельно заполняли анкеты, выбирая варианты ответов, наиболее соответствующие их актуальному психоэмоциональному состоянию. Сбор и обработка данных выполнялись анонимно. Для статистического анализа применялись методы описательной статистики: расчёт частот, процентных долей и средних значений. Обработка и визуализация данных осуществлялись с помощью программного пакета Microsoft Excel.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (пересмотр 2024 г.) и внутренними регламентами университета. Персональные данные участников не собирались, результаты использовались в обобщённом виде исключительно в научных целях.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В исследовании приняли участие 60 студентов ММИ КГМУ. Распределение респондентов по уровням депрессии представлено на рис. 1. Согласно результатам, к группе с минимальными проявлениями депрессии (0–4 балла) отнесено 9 человек (15 %). Лёгкие проявления (5–9 баллов) зафиксированы

у 24 студентов (40 %), умеренные (10–14 баллов) — у 14 (23 %), выраженные (15–19 баллов) — у 7 (12 %) и тяжёлые (20–27 баллов) — у 6 (10 %) участников. Таким образом, суммарная доля студентов с умеренными и более тяжёлыми формами депрессии (группы 3–5) составила 45 % (27 человек), что указывает на существенный уровень эмоционального дистресса в обследованной популяции.

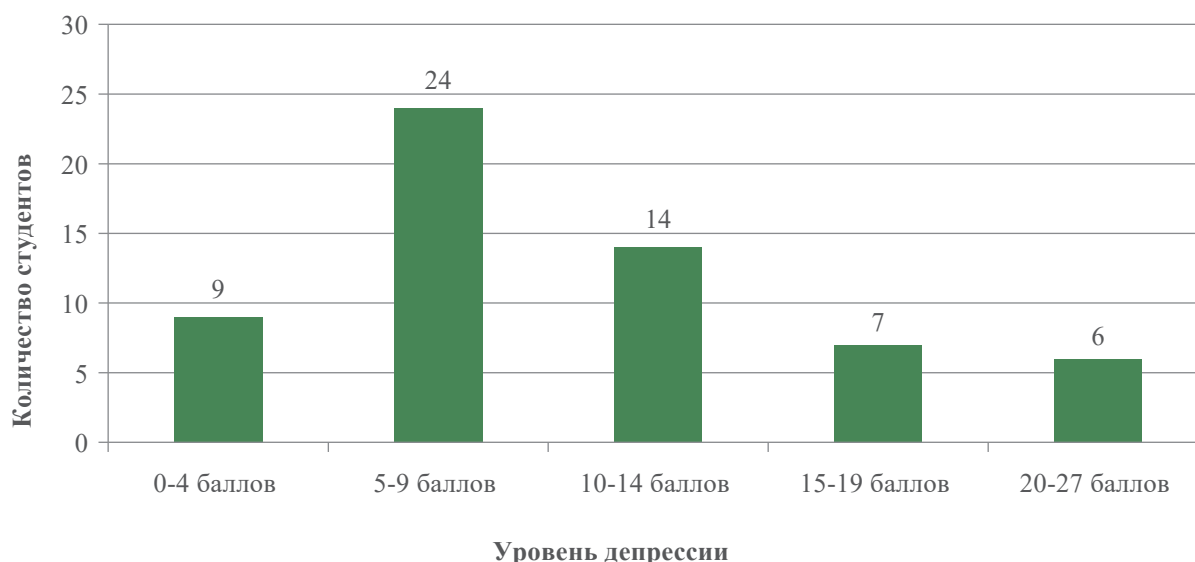


Рис. 1. Распределение уровней депрессии среди студентов ММИ КГМУ (n=60)
Fig. 1. Distribution of depression levels among students of MMI KSMU (n=60)

Анализ структуры отдельных симптомов (табл. 1) показал, что снижение интереса/ангедония в лёгкой степени (1 балл) отмечались у 43,3 % опрошенных, тогда как умеренные и выраженные проявления — суммарно у 30 %. Подавленное настроение лёгкой степени зарегистрировано у 51,7 % (n=31), в то время как умеренная и выраженная грусть/безнадёжность — у 31,7 % (n=19). Нарушения сна: отсутствие жалоб (0 баллов) и лёгкие затруднения (1 балл) распределились поровну — по 30 % в каждой группе; при этом значительные расстройства сна (2–3 балла) выявлены у 40 % респондентов.

Чувство усталости / снижение энергии в той или иной степени испытывали 63 % участников,

причём выраженная астения (3 балла) отмечена у 18,3 % (n=11). Изменения аппетита отсутствовали у 30 % опрошенных; лёгкие нарушения зафиксированы у 35 %, а умеренные и выраженные — у 25 % и 10 % соответственно. Чувства вины и самокритика: отсутствовали у 25 % (n=15); лёгкие проявления — у 38,3 % (n=23); умеренные и выраженные — суммарно у 36,6 % (n=22). Снижение концентрации внимания лёгкой степени выявлено у 41,7 % (n=25), а умеренные и выраженные трудности — у 40 % (n=24). Психомоторная заторможенность / внутреннее беспокойство отсутствовали у 38,3 % (n=23), лёгкие проявления — у 40 % (n=24), умеренные и выраженные — у 21,7 % (n=13).

Таблица 1. Распределение ответов участников по симптомам депрессивного спектра (n=60)
Table 1. Distribution of participants' responses by depressive spectrum symptoms (n=60)

Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Потеря интереса / ангедония	26,7 %	43,3 %	18,3 %	11,7 %
Подавленное настроение	16,7 % (n=10)	51,7 % (n=31)	15 % (n=9)	16,7 % (n=10)
Нарушения сна	30 %	30 %	21,7 %	18,3 %
Усталость / снижение энергии	18,3 % (n=11)	35 % (n=21)	28,3 % (n=17)	18,3 % (n=11)

Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Изменения аппетита	30 %	35 %	25 %	10 %
Чувства вины / самокритика	25 % (n=15)	38,3 % (n=23)	18,3 % (n=11)	18,3 % (n=11)
Снижение концентрации	18,3 % (n=11)	41,7 % (n=25)	26,7 % (n=16)	13,3 % (n=8)
Психомоторная заторможенность / тревожность	38,3 % (n=23)	40 % (n=24)	10 % (n=6)	11,7 % (n=7)
Мысли о самоповреждении / суицидальные мысли	76,7 % (n=46)	16,7 % (n=10)	5 % (n=3)	1,7 % (n=1)

Наиболее тревожным результатом является наличие суицидальных мыслей: у 16,7 % (n=10) отмечались редкие или слабые мысли о самоповреждении, у 5 % (n=3) — периодические выраженные мысли, у 1,7 % (n=1) — серьёзные мысли о нежелании жить. Таким образом, суммарно 23,4 % участников демонстрируют суицидальные идеи различной степени выраженности, что требует незамедлительного внимания со стороны психологической службы.

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, указывающих на высокую распространённость депрессивной симптоматики среди студентов медицинских специальностей. Выявленный высокий уровень астенических и когнитивных нарушений (утомляемость, снижение концентрации) может рассматриваться как следствие хронической учебной перегрузки и дефицита восстановительных периодов. Значительная доля лиц с нарушениями сна (40 %) и эмоциональной лабильностью подтверждает необходимость раннего скрининга и внедрения профилактических вмешательств.

Ограничения исследования / Study limitations

При интерпретации результатов настоящего исследования необходимо учитывать ряд методологических ограничений.

- Дизайн исследования.** Одномоментный (поперечный) дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между выявленной депрессивной симптоматикой и возможными предикторами (учебная нагрузка, социально-экономические факторы, личностные особенности), а также оценить динамику состояния во времени.
- Размер выборки.** Относительно небольшой объём выборки (n=60) ограничивает статистическую мощность исследования и возможность экстраполяции полученных данных на всю популяцию студентов медицинских вузов. Результаты следует рассматривать как предварительные.
- Инструмент скрининга.** Использование Шкалы депрессии Бека (BDI), являющейся валидированным и широко применяемым скрининговым инструментом, не заменяет клинического психиатрического интервью. BDI позволяет оценить субъективное восприятие симптомов, но не является диагностическим методом в соответствии с критериями DSM-5. Возможны как гипердиагностика (в силу ситуативного стресса на момент опроса), так и гиподиагностика (вследствие отрицания или диссимуляции симптомов).
- Самоотчёт и социальная желательность.** Данные основаны исключительно на самоотчёте респондентов, что повышает риск систематической ошибки, связанной с субъективным восприятием, эффектом социальной желательности или недостаточной рефлексией собственного состояния. Отсутствие клинического верифицирующего этапа не позволяет подтвердить достоверность всех зарегистрированных случаев.
- Гомогенность выборки.** В исследование включены только студенты одного вуза (ММИ КГМУ), преимущественно обучающиеся на лечебном факультете. Это ограничивает генерализацию результатов на другие образовательные учреждения, специальности (в частности, немедицинские профили) или регионы с иными социокультурными условиями.
- Временной фактор.** Исследование проводилось в сентябре — октябре, что совпадает с началом учебного года и периодом адаптации к новому академическому циклу. Не исключено влияние сезонных колебаний настроения, что могло повлиять на распространённость симптомов в сторону их увеличения.
- Отсутствие контроля внешних переменных.** В работе не учитывались потенциальные смешивающие факторы, такие как семейный анамнез психических расстройств, предшествующие эпизоды депрессии, наличие хронической соматической патологии, приём психоактивных веществ или уровень социальной поддержки, что могло бы обогатить анализ.

В связи с вышеизложенным, представленные данные требуют подтверждения в более масштабных проспективных исследованиях с включением клинической верификации и многофакторного статистического моделирования.

Заключение / Conclusion

Проведённое исследование показало, что у 85 % студентов ММИ КГМУ регистрируются депрессивные симптомы различной степени выраженности, причём у 45 % они достигают умеренного или тяжёлого уровня. Наиболее частыми проявлениями являются сниженное настроение, астения, когнитивные нарушения и расстройства сна. Суицидальные

мысли любой степени выраженности (1–3 балла) зафиксированы у 23,4 % (n=14) респондентов, при этом тяжёлые суицидальные идеи (3 балла) отмечены у 1,7 % (n=1), что подчёркивает критическую важность организации доступной психологической помощи.

Полученные результаты обосновывают необходимость системных мер, включающих регулярный мониторинг психоэмоционального состояния студентов, развитие программ обучения навыкам стресс-менеджмента и эмоциональной саморегуляции, а также создание доступных каналов психологического консультирования в структуре университета.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медведенко Наталия Юрьевна — ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: Medvedenkonyu@kgmu.net

ORCID ID: 0009-0005-6088-4893

Бородулин Вильям Павлович — студент ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Российская Федерация

e-mail: Borodulinksmu@gmail.com

ORCID ID: 0009-0008-7762-3587

Бородулин Ричард Павлович — студент ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Российская Федерация

e-mail: Borodulinksmu@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-0513-6760

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

Authors participation

All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Financing

The study was the authors' initiative without external funding.

ABOUT THE AUTHORS

Natalia Y. Medvedenko — Assistant Professor of the Department of Neurology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: Medvedenkonyu@kgmu.net

ORCID ID: 0009-0005-6088-4893

William P. Borodulin — student of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

e-mail: Borodulinksmu@gmail.com

ORCID ID: 0009-0008-7762-3587

Richard P. Borodulin — student at the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

e-mail: Borodulinksmu@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-0513-6760



Список литературы / References

1. Hengartner MP, Passalacqua S, Andreae A, et al. Antidepressant Use During Acute Inpatient Care Is Associated With an Increased Risk of Psychiatric Rehospitalisation Over a 12-Month Follow-Up After Discharge. *Front Psychiatry*. 2019 Feb 22;10:79. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00079.
2. Saracino RM, Nelson CJ. Identification and treatment of depressive disorders in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019 Sep;10(5):680-684. doi: 10.1016/j.jgo.2019.02.005.
3. Tanner J, Zeffiro T, Wyss D, et al. Psychiatric Symptom Profiles Predict Functional Impairment. *Front Psychiatry*. 2019 Feb 13;10:37. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00037.



Журнал непрерывного профессионального образования «Пациентоориентированная медицина и фармация» создан для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая «омиксные» биомаркеры, выбора методов лечения, а также клеточную и генную терапию; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения.

Сайт журнала: www.patient-oriented.ru



Журнал «Качественная клиническая практика» публикует материалы по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, биомедицинской этике, фармаконадзору, которые используются в преподавательской работе во многих медицинских ВУЗах.

Сайт журнала: www.clinvest.ru



Журнал «Фармакокинетика и Фармакодинамика» освещает фундаментальные и прикладные аспекты доклинических и клинических исследований фармакокинетики, в частности терапевтического лекарственного мониторинга, фармакодинамического и биофармацевтического изучения препаратов, их взаимодействия, оценки их биодоступности и биоэквивалентности.

Сайт журнала: www.pharmacokinetica.ru



Журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинко-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины.

Сайт журнала: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru



Журнал «Антибиотики и химиотерапия» освещает проблемы поиска и получения новых антибиотиков, ферментов, биологически активных веществ, а также вопросы экспериментальной химиотерапии бактериальных и вирусных инфекций.

Сайт журнала: www.antibiotics-chemotherapy.ru



Журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» ставит своей целью предоставить средство для распространения и форум для обсуждения информации о том, как лекарственные препараты действуют в рутинной медицинской практике. Рубрики журнала включают как оригинальные исследования, так и обзоры использования реальных данных для оценки исходов лечения, принятия обоснованных медицинских решений в отношении лекарственных препаратов, медицинских изделий и других вмешательств.

Сайт журнала: www.myrwd.ru



PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY