

Включен в перечень ВАК
и рекомендован для
публикации основных
научных результатов
диссертаций на соискание
ученой степени доктора
и кандидата наук

TOM 19
VOL 19

№ 3

2025

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

ISSN 1818-8338 (Print)
ISSN 2412-8775 (Online)

THE CLINICIAN

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL



РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

ТРУДОСПОСОБНОСТЬ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

ТЕРАПИЯ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ

ОСТЕОАРТРИТ И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

нимесулид **Нимесил**[®] таблетки шипучие



🕒 **Первый на российском
рынке нимесулид
в форме шипучих таблеток^{1,2}**

🕒 **Выраженное
противовоспалительное
и обезболивающее действие³**

🕒 **По 100 мг нимесулида
2 раза в сутки после еды⁴**

🕒 **Максимальная продолжительность
курса лечения препаратом
Нимесил 15 дней⁴**

1. <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNum=&MnnR=b5TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&sf=®type=1,2,3,4,5,6,7,8&paSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1&token=27b9aeb1-b476-461a-8ae6-c80c8f8d926e> (дата последнего обращения 08.09.2025) 2. По данным AlphaRM MAT/07/2025 (данные актуальны на 08.09.2025). 3. Rainsford, K D. "Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclooxygenase-2 NSAID, nimesulide." Inflammopharmacology vol. 14,3-4 (2006): 120-37. doi:10.1007/s10787-006-1505-9. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Нимесил® таблетки шипучие.

Базовая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Нимесил®, таблетки шипучие от 16.05.2025

Показания к применению: препарат Нимесил® показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет. Терапия острой боли: посттравматической и послеоперационной, сопровождающейся воспалением; при воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как дорсопатии, сопровождающихся болевым синдромом различной локализации (шейный, грудной, поясничный, крестцовый отделы позвоночника); при болевом синдроме в нижней части спины и/или области поясницы; при болевом синдроме, связанном с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе тендинитами, бурситами; при ушибах, растяжениях связок и вывихах суставов; при боли во время менструаций; при зубной боли. Симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом (препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет). Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду и/или к любому из вспомогательных веществ; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе в анамнезе; гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, с другими НПВП); хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин); прогрессирующее заболевание почек; подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность, активное заболевание печени; алкоголизм; наркотическая зависимость; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы.** Способ применения: внутрь. Таблетку растворить в стакане воды комнатной температуры (образуется суспензия белого или бледно-желтого цвета), полученную суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. Приготовленный раствор хранению не подлежит. Режим дозирования: взрослым назначают по 100 мг нимесулида 2 раза в сутки после еды. Пациенты пожилого возраста: снижать суточную дозу нет необходимости. Применение препарата Нимесил® у детей в возрасте от 0 до 12 лет противопоказано. Режим дозирования у подростков от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 200 мг. Следует назначать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом лечения. Максимальная продолжительность курса лечения препаратом – 15 дней. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com. RU_NIM-01-2025-v1-print Одобрено 09.09.2025.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785 -01-00, факс: +7 (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru

Реклама

Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате,
используя QR-код

ЛАЕННЕК®

гидролизат плаценты человека

Комплексная терапия хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции

Улучшает показатели активности пК-клеток

Нормализует продукцию интерферонов и провоспалительных цитокинов ИЛ-1b и ИЛ-6

Уменьшает частоту и тяжесть последующих рецидивов.

Золотой стандарт здоровья



Снижает противовирусную нагрузку, уменьшая вероятность возникновения побочных эффектов и нежелательных явлений

Проявляет иммуно-корректирующий эффект и сокращает продолжительность острого периода и сроков лечения

Способствует ослаблению выраженности клинических симптомов (зуд, высыпания, боль, лихорадка)



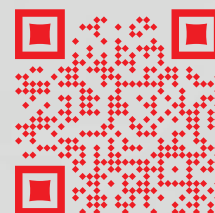
+7 (495) 609-98-01

+7 (495) 609-98-03

www.laennec.ru

www.rhana.ru

mail@rhanaopt.ru



Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Клиницист» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным решением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «Описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - рабочий адрес с указанием индекса,
 - адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблицы не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполнены средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, артериальное давление (АД)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу klinitsist@gmail.com или по адресу: 119049, Москва, Ленинский проспект, 8, к. 10, комн. 224 (Аничкову Дмитрию Александровичу). Тел.: +7 (495) 536-96-12, факс: +7 (499) 237-69-48.

Полная версия правил для авторов представлена на сайте журнала.

Журнал «Клиницист» входит в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI). Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.

№ 3^{ТОМ 19}
'25

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

Главная задача журнала – предоставить актуальную, основанную на принципах доказательной медицины информацию по всем проблемам внутренней медицины и смежных специальностей. Журнал предназначен для широкой врачебной аудитории, включая терапевтов, врачей общей практики, кардиологов, ревматологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, неврологов, эндокринологов, врачей смежных специальностей. В журнале публикуются оригинальные клинические исследования, научные обзоры, описания клинических случаев, лекции для практических врачей, редакционные статьи.

Все статьи рецензируются членами редакционной коллегии и/или внешними экспертами.

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

Издатель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции:
115478 Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел.: +7 (499) 929-96-19,
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

*Редактор Н.И. Андреева
Корректор А.Д. Жукова
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук*

*Служба подписки и распространения
info@abvpress.ru
Руководитель проекта
Н.В. Семенова, n.semenova@abvpress.ru
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
ПИ № ФС 77-36931 от 21 июля 2009 г.*

Условия использования статей
в соответствии с лицензией CC BY 4.0.
Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Клиницист». Редакция принимает все установленные законом меры

для публикации правомерной и корректной рекламы.
Периодичность: 4 выпуска в год.
ISSN 1818-8338 (Print)
ISSN 2412-8775 (Online)
Клиницист. 2025. Том 19.
№ 3. 1–72.
© Оформление, верстка.
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025
Отпечатано в типографии «Фотобук Маркетинг». 107023, Москва, ул. Электрозаводская, 14, стр 1
Тираж 10 000 экз. Бесплатно
<http://klinists.abvpress.ru>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Клименко Алеся Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Марцевич Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Аничков Дмитрий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Жилев Евгений Валерьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Камчатнов Павел Рудольфович, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Кутишенко Наталья Петровна, д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Левин Олег Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (Москва, Россия)

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины терапевтического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Лиля Александр Михайлович, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва, Россия)

Мамедов Мехман Ниязович, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических инфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Матвеев Всеволод Борисович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе аппарата управления, заведующий урологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Мишнев Олеко Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации (Москва, Россия)

Мясоедова Светлана Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии, эндокринологии и диетологии Института дополнительного образования и профессионального развития ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иваново, Россия)

Напалков Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Насонов Евгений Львович, д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии факультета послевузовского профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Овчаренко Светлана Ивановна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Пронин Вячеслав Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики с курсом функциональной диагностики в педиатрии Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Тюрин Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Хамаганова Ирина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Черных Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Воронеж, Россия)

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Шило Валерий Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры нефрологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Якусевич Владимир Валентинович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии с курсом института последиplomного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)

Якушин Сергей Степанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ароян Арминэ Андреевна, к.м.н., заведующая отделением ревматологии медицинского центра Эребуни, заведующая кафедрой ревматологии Национального института здравоохранения им. акад. С.Х. Авадбекяна Минздрава Армении (Ереван, Республика Армения)

Голлаш Майк, д.м.н., профессор, кафедра нефрологии и интенсивной терапии Берлинского университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия)

Гроппа Лилиана Георгиевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ревматологии и нефрологии Кишиневского государственного университета медицины и фармации им. Н. Тестемицану (Кишинев, Республика Молдова)

Гусейнов Надир Исмаил оглы, д.м.н., профессор кафедры физиотерапии и спортивной медицины Азербайджанского медицинского университета, главный врач Ревматологического центра «АЯН» Минздрава Азербайджанской Республики (Баку, Республика Азербайджан)

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Мазуров Вадим Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мареев Вячеслав Юрьевич, д.м.н., профессор, заместитель проректора ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

Мясоедова Елена Евгеньевна, д.м.н., кафедра ревматологии Медицинской школы Майо (Рочестер, Миннесота, США)

Пономарев Владимир Борисович, д.м.н., отдел радиологии Института Мемориального онкологического центра им. Слоуна–Кеттеринга (Нью-Йорк, США)

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Стоилов Румен, д.м.н., кафедра ревматологии Университета горного дела и геологии святого Ивана Рильского (София, Болгария)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Демидова Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Карамова Арфеня Эдуардовна, к.м.н., заведующая отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматологии и косметологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Новикова Анна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ревматических заболеваний Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Научная, справочная и методическая литература

в сотрудничестве с ведущими врачами РФ
и экспертами в медицинской тематике

Печатные издания:

15 научно-практических
рецензируемых
журналов (ВАК и Scopus)

9 газет для врачей
различных
специальностей

- книги и монографии
- справочники
- клинические
рекомендации
- методические указания

Цифровые медиа:

- <https://abvpress.ru/>
- <https://www.medvedomosti.media/>
- <https://netoncology.ru/>
- Мобильное приложение



<https://abvpress.ru>



abv@abvpress.ru

The journal "The Clinician" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of peer-reviewed scientific recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI). The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.

No 3 VOL. 19
'25

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

THE CLINICIAN

The main task of the journal "The Clinician" is presentation of actual information based upon the principals of evidence-based medicine regarding all problems of internal medicine and related specializations. The journal is targeted at broad medical audience, including general practitioners, internists, cardiologists, rheumatologists, pulmonologists, gastroenterologists, neurologists, endocrinologists, physicians of related specializations. The journal contains publications about original clinical studies, scientific reviews, descriptions of clinical cases, lectures for practicing physicians, editorial articles.

All articles are reviewed by members of the editorial board and/or external experts.

FOUNDED IN 2006

Founder: PH "ABV-Press"

Publisher: PH "ABV-Press" 24 Kashirskoe Shosse, Build. 15, Moscow 115478

Publishing office: Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3, 24 Kashirskoye Shosse, Build. 15, Moscow, 115478.
Tel.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Editor N.I. Andreeva

Proofreader A.D. Zhukova

Designer E.V. Stepanova

Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
info@abvpress.ru

Project Manager N.V. Semenova,
n.semenova@abvpress.ru

*The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies, and Mass Media
ПН No. ФC 77-36931 dated 21 July 2009.*

Terms of use of articles in accordance with CC BY 4.0 license.

The Editorial Board is responsible for publication of promotional content within the framework of the advertising policy of "The Clinician". The Editorial Board complies with all legal measures to publish legitimate and correct advertisements.

Periodicity: 4 issues per year.

ISSN 1818-8338 (Print)

ISSN 2412-8775 (Online)

Klinitsist. 2025. Vol. 19.
№ 3, 1–72.

© Design, layout
PH "ABV-Press", 2025

10,000 copies.
Free distribution.

Printed in the printing house "Photobook Marketing" 107023, Russia, Moscow, Elektrozavodskaya str., 14, building 1

<http://klinitsist.abvpress.ru>

EDITOR-IN-CHIEF

Nadezhda A. Shostak, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTIES EDITORS

Alesya A. Klimenko, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sergey Yu. Martsevich, MD, PhD, Professor of the Department of Evidence Based Medicine of the Faculty of Additional Professional Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Preventive Pharmacotherapy of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Andrey P. Rebrov, MD, PhD, Professor of the Department of Hospital Therapy of Faculty of Medicine, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saratov, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Dmitry A. Anichkov, PhD, Associate Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Sergey R. Gilyarevskiy, MD, PhD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy V. Zhilyaev, MD, PhD, Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Natalia P. Kutishenko, MD, PhD, Head of the Laboratory of Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Oleg S. Levin, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Family Medicine Faculty of Internal Medicine, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Alexander M. Lila, MD, PhD, Professor, Director of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Development of Interdisciplinary Approach to Prevention of Chronic Non-infectious Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Martynov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vsevolod B. Matveyev, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russia)

Oleko D. Mishnev, MD, PhD, Professor of the Department of Pathological Anatomy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana E. Myasoyedova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Endocrinology and Dietetics of the Institute of Additional Education and Professional Development, Ivanovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ivanovo, Russia)

Dmitry A. Napalkov, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department No 1 of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy L. Nasonov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Adviser of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Head of the Department of Rheumatology of the Faculty of Postgraduate Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana I. Ovcharenko, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department No 1 of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav S. Pronin, MD, PhD, Professor of the Department of Endocrinology of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail P. Savenkov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Functional Diagnostics with the Course of Functional Diagnostics in Pediatrics of the Faculty of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Alexander I. Sinopalnikov, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vladimir P. Tyurin, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Internal Diseases of the Institute of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov National Medical and Surgery Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Irina V. Khamaganova, MD, PhD, Professor of the Department of Skin Diseases and Cosmetology of the Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tatiana M. Chernykh, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)

Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Diabetes, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology of the Faculty of Pediatrics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Valeriy Yu. Shilo, PhD, Associate Professor of the Department of Nephrology, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vladimir V. Yakusevich, MD, PhD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology with a course of the Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Yaroslavl, Russia)

Sergey S. Yakushin, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with the course of Polyclinic Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Armine A. Aroyan, PhD, Head of the Department of Rheumatology of the Medical Center "Erebuni", Head of the Department of Rheumatology, Acad. S.H. Avdalybekyan National Institute of Health of the Ministry of Health of Armenia (Yerevan, Republic of Armenia)

Maik Gollasch, MD, PhD, Professor, Department of Nephrology and Intensive Care Unit, Berlin Humboldt University (Berlin, Germany)

Liliana G. Groppa, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Rheumatology and Nephrology, N. Testemitanu Chisinau State University of Medicine and Pharmacy (Kishinyov, Republic of Moldova)

Nadir Ismail oğlu Guseinov, MD, PhD, Professor, Department of Physiotherapy and Sports Medicine, Azerbaijan Medical University, Principal Physician Rheumatological Center "AYAN", Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)

Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of E.E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Vyacheslav Yu. Mareev, MD, PhD, Professor, Deputy Vice-rector, M.V. Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Elena E. Myasoedova, MD, PhD, Department of Rheumatology, Mayo Medical School (Rochester, Minnesota, USA)

Vladimir B. Ponomarev, MD, PhD, Department of Radiology of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, USA)

Ivan S. Stilidi, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Rumen Stoilov, MD, PhD, Department of Rheumatology, St. Ivan Rilski University Hospital (Sofia, Bulgaria)

SCIENTIFIC EDITORS

Natalia A. Demidova, PhD, Associate Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Arfenya E. Karamova, PhD, Head of the Department of Dermatology, State Scientific Center for Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Anna V. Novikova, PhD, Associate Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, Researcher in the Research Laboratory of Rheumatic Diseases, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР

Ю.М. Юферева, Д.В. Регушевская

Современные формы доставки никотина как инструмент по отказу от курения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (обзор).12

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.Е. Мясоедова, Е.С. Полтырева, Е.В. Березина

Тест с 6-минутной ходьбой в оценке эффективности реабилитации пациентов с ревматоидным артритом23

Е.П. Михеева, Н.М. Бабадаева, А.А. Кондрашов, Н.А. Шостак, А.А. Клименко

Прогнозирование потери трудоспособности при системной склеродермии: роль клинико-инструментальных характеристик.33

Е.В. Жилиев, И.В. Пожаров, А.А. Клименко

Подходы к выбору базисной терапии пациентов с труднолечимым ревматоидным артритом41

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Е.В. Екушева

Дополнительные возможности терапии хронического болевого синдрома при постгерпетической невралгии (клинический случай).52

ЛЕКЦИЯ

Д.А. Аничков, А.А. Клименко

Ведение пациентов с остеоартритом и коморбидными состояниями: современные подходы к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов57

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

Г.П. Арутюнов, В.Н. Ларина, Е.Е. Ильина, А.А. Шмилович, В.Б. Никишина, Т.А. Гайдина, М.И. Пугачев, И.Г. Гордеев, Г.Е. Гендлин, О.В. Гапонько, А.А. Клименко

Подготовка врача-терапевта первичного звена здравоохранения к оказанию всеобъемлющей медицинской помощи ветеранам боевых действий65

CONTENTS

REVIEW

Yu.M. Yufereva, D.V. Regushevskaya

Novel forms of nicotine delivery as a tool for smoking cessation in patients with cardiovascular pathology (review)12

ORIGINAL INVESTIGATION

S.E. Myasoedova, E.S. Poltyreva, E.V. Berezina

Six-minute walk test in assessment of efficacy of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis23

E.P. Mikheeva, N.M. Babadaeva, A.A. Kondrashov, N.A. Shostak, A.A. Klimenko

Prediction of work disability in systemic sclerosis: role of clinical and instrumental characteristics.33

E.V. Zhilyaev, I.V. Pozharov, A.A. Klimenko

Approaches to selection of basic therapy in patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis41

CASE REPORT

E.V. Ekusheva

Additional possibilities of chronic pain syndrome treatment in postherpetic neuralgia (clinical case)52

LECTION

D.A. Anichkov, A.A. Klimenko

Management of patients with osteoarthritis and comorbid conditions: current approaches to prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs57

EXPERT COUNCIL

G.P. Arutyunov, V.N. Larina, E.E. Il'ina, A.A. Shmilovich, V.B. Nikishina, T.A. Gaydina, M.I. Pugachev, I.G. Gordeev, G.E. Gendlin, O.V. Gaponko, A.A. Klimenko

Training of primary care doctors to perform comprehensive medical services to combat veterans65

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K734>

СОВРЕМЕННЫЕ ФОРМЫ ДОСТАВКИ НИКОТИНА КАК ИНСТРУМЕНТ ПО ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ОБЗОР)

Ю.М. Юферева¹, Д.В. Регушевская^{1, 2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский пр-кт, 8

Контакты: Юлия Михайловна Юферева yulija74@bk.ru

Отказ от курения является одним из самых эффективных подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, однако число курящих лиц не уменьшается. Среди способов отказа от курения обсуждается использование новых форм доставки никотина – электронных сигарет (ЭС) и электронных систем нагревания табака (СНТ). Несмотря на то что многие профессиональные сообщества отрицают целесообразность использования ЭС и СНТ, в ряде исследований продемонстрирована их эффективность. Цель настоящей работы – описательный обзор литературы о возможностях применения ЭС и СНТ как вспомогательного инструмента по прекращению курения. В Кокрейновском обзоре 2025 г. показано, что ЭС с никотином более эффективны в отказе от курения, чем никотинзаместительная терапия, ЭС без никотина и поведенческая терапия. Более того, продемонстрировано, что применение СНТ для прекращения курения сопряжено с меньшим воздействием токсинов и канцерогенов, чем обычное курение. В систематическом обзоре рандомизированных клинических исследований (2023) отмечается, что СНТ значительно снижает уровни биомаркеров воспаления, окислительного стресса, липидного обмена и эндотелиальной дисфункции. В консенсусе Американской коллегии кардиологов по вопросам прекращения курения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2018 г. указано, что применение ЭС может быть оправдано у пациентов, не готовых бросить курить и не заинтересованных в использовании фармакологической поддержки отказа от курения. Возможность применения ЭС с целью отказа от курения упоминается в обновленных рекомендациях Американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом (2023) и Европейского общества кардиологов по лечению хронического коронарного синдрома (2024). В то же время ни одну из новых форм доставки никотина нельзя считать полностью безопасной, и они не могут быть рекомендованы для долгосрочного использования, в особенности подростками, молодыми людьми, беременными, а также взрослыми лицами, которые не употребляют табачные изделия.

Ключевые слова: отказ от курения, электронные сигареты, системы нагревания табака, никотин, снижение вреда, никотинзаместительная терапия, сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: Юферева Ю.М., Регушевская Д.В. Современные формы доставки никотина как инструмент по отказу от курения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (обзор). Клиницист 2025;19(3):12–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K734>

Novel forms of nicotine delivery as a tool for smoking cessation in patients with cardiovascular pathology (review)

Yu.M. Yufereva¹, D.V. Regushevskaya^{1, 2}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 117049, Russia

Contacts: Yulia Mikhaylovna Yufereva yulija74@bk.ru

Although smoking cessation is the most cost-effective approach to prevention and treatment of cardiovascular disease, the number of smokers does not decrease. Currently, the possibility of using new forms of nicotine delivery – electronic cigarettes (ECs) and electronic heated tobacco products (HTPs) – to quit is being discussed. The majority of specialized societies are opposed to the use of ECs and HTPs for this purpose, but a number of studies have demonstrated their effectiveness. Our aim was to provide a descriptive review of the literature on the possibility of using ECs and HTPs as additional tools for smoking cessation. The 2025 Cochrane review found that ECs with nicotine are more effective for smoking cessation than nicotine replacement therapy, nicotine-free ECs, and behavioral therapy. According to the 2022 Cochrane review on the use of HTPs for smoking cessation, there was less exposure to toxins/carcinogens while using HTPs compared to conventional smoking. Finally, the 2023 systematic review of randomized clinical trials of the effects of HTPs on the cardiovascular system demonstrated a significant reduction in biomarkers involved in inflammation, oxidative stress, lipid metabolism, and endothelial dysfunction. The use of ECs may be feasible in patients who are not ready to quit and not interested in pharmacological smoking cessation support, as mentioned in the 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Tobacco Cessation Treatment. The potential for the use of ECs for smoking cessation is also mentioned in the 2023 American Heart Association/American College of Cardiology Guideline for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease and in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. At the same time, none of the new forms of nicotine delivery should be considered completely safe and recommended for long-term use, especially in adolescents, young adults, pregnant women, as well as in nonsmoking adults.

Keywords: smoking cessation, electronic cigarettes, heated tobacco products, nicotine, harm reduction, nicotine replacement therapy, cardiovascular risk

For citation: Yufereva Yu.M., Regushevskaya D.V. Novel forms of nicotine delivery as a tool for smoking cessation (review). *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(3):12–22. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K734>

Введение

Человечество знакомо с табаком более 7000 лет, однако еще в 30–40-х годах прошлого века курение не считалось вредным для здоровья. Результаты знаменитого Фремингемского исследования в 1959 г. в числе первых продемонстрировали риски курения, в частности, его вред в отношении сердечно-сосудистой системы [1]. На сегодняшний день роль курения в развитии сердечно-сосудистых (ССЗ) и онкологических заболеваний, а также болезней органов дыхания хорошо известна как врачам, так и широкой общественности. Тем не менее, несмотря на доступность информации о вреде курения и просветительскую работу общественного здравоохранения, огромное число людей продолжают курить. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число курящих людей во всем мире составляет 1,3 млрд, от употребления табака умирают более 8 млн человек в год¹. В РФ распространенность курения среди взрослого населения в 2023 г. составила 16,4 %².

Отказ от курения – один из самых экономически эффективных подходов к профилактике и лечению ССЗ. Уже через год после прекращения курения риск смерти от них снижается на 50 %, тогда как даже пожизненный прием гипотензивных или гиполипидемических препаратов не имеет настолько выраженного

эффекта [2]. Наибольший массив данных о рисках, связанных с курением, получен в отношении традиционных сигарет, однако за последние годы рынок никотинсодержащей продукции значительно расширился и видоизменился за счет появления новых форм употребления никотина, в частности электронных сигарет (ЭС) и электронных систем нагревания табака (СНТ). ЭС впервые появились на рынке Китая в 2003 г., а на европейском рынке и в США – в 2006 г. История СНТ короче – они появились в продаже в 2014 г. в Японии и Италии. В 2012 г. число пользователей ЭС в мире составляло 21,3 млн человек, согласно проведенным оценкам, считается, что к 2023 г. оно могло возрасти до 86,1 млн человек, т. е. увеличиться в 4 раза [3]. В РФ ЭС продаются с 2011 г., а СНТ – с 2015 г. Число людей, использующих обычные сигареты, постепенно снижается, однако доля лиц, употребляющих ЭС и СНТ, возрастает. В РФ число курильщиков, использующих ЭС, выросло с 7,7 % в 2019 г. до 29 % в 2022 г., сходная динамика отмечается для СНТ (с 7,4 до 28,6 %). Во всем мире особенно драматический рост числа лиц, использующих ЭС, наблюдается среди молодежи. По данным опросов, в РФ доля молодых людей в возрасте до 18 лет, хотя бы однократно использовавших ЭС, за период с 2020 по 2022 г. возросла с 19,2 до 80,4 % [4]. Необходимо отметить, что несовершеннолетние должны быть

¹Табак. Основные факты. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

²Федеральные статистические наблюдения по социально-демографическим проблемам. Итоги Выборочного наблюдения состояния здоровья населения в 2023 г., Федеральная служба государственной статистики. Доступно по: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/zdor23/PublishSite_2023/index.html

полностью ограничены в употреблении никотина в любом виде. Более того, в РФ в 2023–2024 гг. принят ряд законодательных актов, полностью запрещающих продажу новых форм доставки никотина несовершеннолетним.

Разработка новых форм доставки никотина была направлена на снижение вреда, связанного с горением табака. Вред традиционного курения обусловлен многочисленными компонентами сигаретного дыма, в первую очередь никотином, угарным газом, смолами, аммиаком, формальдегидом, акролеином, ацетоном, полициклическими ароматическими углеводородами, гидроксиксином и др. [5]. Моноксид углерода (СО, угарный газ) — газ без цвета и запаха, его сродство к гемоглобину в 200 раз выше, чем у кислорода. Образование карбоксигемоглобина при воздействии СО уменьшает количество гемоглобина, способного переносить кислород, что приводит к хронической гипоксии органов всех систем. Сигаретный дым содержит высокие концентрации оксидантов, например оксидов азота и различных свободных радикалов. Оксиданты табачного дыма снижают содержание в организме эндогенных антиоксидантов и повышают количество продуктов перекисного окисления липидов. Окислительный стресс (ОС) способствует развитию воспаления, эндотелиальной дисфункции, нарушению состава липидов (окислению липопротеинов низкой плотности) и активации тромбоцитов [6].

В настоящее время обсуждается возможность использования новых форм доставки никотина (ЭС и СНТ) как инструмента для отказа от курения. Многие профессиональные сообщества принципиально отрицают такую возможность. Однако в ряде исследований продемонстрирована эффективность их применения в этом качестве.

Цель работы — представить описательный обзор литературы о возможности применения ЭС и СНТ как вспомогательного инструмента для прекращения курения.

Методология поиска

Поиск источников литературы выполнен в системах PubMed, Киберленинка и eLibrary с использованием следующих ключевых терминов (в соответствии с Медицинскими предметными рубриками Medical Subject Headings): «отказ от курения / smoking cessation», «электронные сигареты / electronic cigarettes», «системы нагревания табака / heated tobacco products», «никотин / nicotine», «снижение вреда / harm reduction», «никотин-заместительная терапия / nicotine replacement therapy», «сердечно-сосудистый риск / cardiovascular risk». Поиск охватывал исследования, опубликованные за период с 2016 г. по 15 августа 2025 г. В качестве основных языков литературы выбраны русский и английский.

Современные формы доставки никотина

Значительная часть врачей не видит различий в существующих формах доставки никотина. Более того,

в большинстве современных рекомендаций новые источники никотина упоминаются в совокупности [2, 7]. Итак, среди новых форм доставки никотина принципиально выделяют ЭС и СНТ.

ЭС, или вейпы, или электронные системы доставки никотина представляют собой устройства, генерирующие пар из специальной жидкости (смеси), основными компонентами которой являются вещество-носитель (увлажнитель), составляющий 80–90 % всего объема, вода (10–20 %) и, как правило, никотин и ароматизаторы. Пропиленгликоль и глицерин — основные носители, используемые в ЭС, — подвергаются частичному разложению при контакте с нагревательным элементом испарителя (атомайзера), образуя ряд токсических веществ, в том числе карбонильных. ЭС не содержат табак — вместо него используется химическая смесь, включающая никотин, за исключением отдельных видов устройств. Нагревательные элементы, или спирали ЭС, обычно изготовлены из различных металлов (например, никеля) или металлических сплавов, в том числе нихрома (сплав хрома и никеля), и представляют собой провод высокого сопротивления.

Принцип действия **СНТ (или изделий из нагреваемого табака, heat-not-burn products)** основан на нагревании табака без его горения. Максимальная температура в таких устройствах, как правило, не превышает 350 °С, тогда как во время курения традиционной сигареты температура воспламененной части достигает 900 °С во время затяжки и 400 °С — во время тления. СНТ оснащены работающим на аккумуляторе термoelementом, который обеспечивает нагревание табака, и иногда содержат жидкость, образуя насыщенный никотином аэрозоль. Для курения в СНТ используются специальные табачные палочки (стики), наполненные гомогенизированным восстановленным табачным сырьем. Внешне стики напоминают обрезанные сигареты.

Риски, связанные с использованием современных систем доставки никотина

В новых формах курения в отличие от традиционных сигарет отсутствует воздействие на организм СО, газов-оксидантов и других продуктов горения, содержащихся в табачном дыме. В то же время большинство ЭС и СНТ по-прежнему содержат никотин и, следовательно, как и традиционные сигареты, вызывают все присущие никотину эффекты. Так, никотин способствует активации симпатической нервной системы, развитию ОС, воспаления, эндотелиальной дисфункции и мобилизации тромбоцитов, что в конечном счете провоцирует развитие вазоспазма, атеросклероза и ишемии [8].

Пропиленгликоль и глицерин, содержащиеся в ЭС в качестве растворителей, также способны негативно влиять на сердечно-сосудистую систему и легкие. Высокие уровни пропиленгликоля в крови могут привести к метаболическому ацидозу, острому повреждению

почек и сепсисоподобному синдрому. В результате термического разложения пропиленгликоля и глицерина образуются карбонильные соединения — формальдегид, ацетальдегид, акролеин и глиоксаль. Формальдегид является канцерогеном, ацетальдегид — потенциально канцерогенным веществом, акролеин — сильный раздражитель дыхательных путей, а глиоксаль обладает мутагенными свойствами. Количество карбонилов и уровень их содержания, обнаруженные в аэрозоле, ниже, чем в дыме от зажигаемых табачных изделий, но даже эти уровни обладают неблагоприятными эффектами в отношении здоровья³ [9].

Обеспокоенность также вызывают металлы, такие как хром, никель и свинец, которые содержатся в вейпах. Воздействие некоторых металлов в определенной концентрации может вызывать серьезные негативные последствия для здоровья. Предполагается, что металлы попадают в аэрозоль в основном из металлической спирали, используемой для нагревания жидкости, и паяных соединений устройства. Никель — один из немногих канцерогенов, содержание которого в ЭС выше, чем в горючих сигаретах³ [10].

По данным ВОЗ «некоторые ароматизаторы, такие как диацетил, циннамальдегид и бензальдегид, были названы в качестве источника проблем со здоровьем при нагревании и вдыхании аэрозоля» ЭС³.

В роли подсластителей в жидкостях для ЭС обычно применяют глюкозу и сахарозу, которые вносят свой вклад в образование реактивного альдегида. Считается, что реактивные альдегиды, способные вызывать воспаление, ОС и повреждение эндотелия, — одна из причин развития ССЗ и хронической обструктивной болезни легких при курении традиционных сигарет [9].

В 2019 г. в США зафиксированы случаи тяжелого поражения легких при курении ЭС — так называемого вейп-ассоциированного поражения легких (E-cigarette or vaping product use-associated lung injury, EVALI). Известно, что данное заболевание преимущественно возникает при курении ЭС, содержащих тетрагидроканнабинол или ацетат витамина Е (продукты, содержащие последний, были отозваны). Тем не менее нельзя исключить вероятность развития EVALI при воздействии других соединений, входящих в состав ЭС, в частности пропиленгликоля и растительного глицерина [10].

Еще одной потенциальной проблемой ЭС является бесконтрольность их применения. Традиционные сигареты и СНТ конечны, после выкуривания одной сигареты или стика курящий на некоторое время получает достаточное удовлетворение, тогда как потребители ЭС могут вдыхать испаряемую жидкость неопределенное

количество раз в течение дня, иногда практически постоянно, не контролируя частоту использования. Злоупотребление ЭС затрудняет проведение анализа их влияния на здоровье вследствие отсутствия показателя, аналогичного индексу курильщика, разработанного для курящих традиционные сигареты. При таком их применении количество поступающих в организм никотина и примесей может быть очень велико, что требует отдельных исследований.

В отношении СНТ показано, что нагревание табачного субстрата с глицерином до температур, применяемых в СНТ, не приводит к появлению в получаемом аэрозоле новых по сравнению с обычным сигаретным дымом соединений [11].

В то же время, по данным А.С. Луца и соавт., в состав СНТ входят токсические вещества, например акролеин и бензол, способные вызывать ОС. Токсическими соединениями в составе СНТ также являются активные формы кислорода и табакоспецифичные нитрозамины, которые, несмотря на более низкую концентрацию по сравнению с традиционными сигаретами, по-прежнему представляют значительную угрозу для сердечно-сосудистой системы [12].

Степень влияния ЭС и традиционного курения на развитие ОС у курящих изучалась в нескольких исследованиях. В работе R. Carnevale и соавт. с участием 40 здоровых добровольцев продемонстрировано, что ЭС в меньшей степени вызывают ОС и эндотелиальную дисфункцию, чем традиционные сигареты, что подтверждается снижением уровней биомаркеров этих процессов (8-изопростагландин F2a, растворимого NOX2-пептида) у пациентов, перешедших на альтернативные формы потребления никотина [8, 13].

При определении статуса курения в ходе консультирования необходимо отдельно уточнять, использует ли пациент ЭС, СНТ и другие формы потребления никотина, поскольку многие люди не осознают себя никотинзависимыми при их применении [14].

Электронные сигареты и системы нагревания табака как средства отказа от курения

В настоящее время широко обсуждается возможность применения ЭС и СНТ в качестве средств для отказа от курения.

На сегодняшний день перечень продуктов, которыми мы можем помочь пациентам в их борьбе с табачной зависимостью, оказался весьма ограничен. В арсенале фармакотерапии табачной зависимости имеется никотинзаместительная терапия (НЗТ) и цитизин, причем последний противопоказан или должен с осторожностью применяться при большинстве ССЗ

³Электронные системы доставки никотина и электронные системы доставки продуктов, не являющихся никотином: информационная записка ВОЗ, 2020. Доступно по: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2020-4572-44335-62638>

[2, 7]. Все это говорит о необходимости поиска других инструментов для помощи курящим пациентам.

В журнале JAMA Network Open опубликовано продольное исследование Population Assessment of Tobacco and Health (США), в котором оценивали возможную положительную роль ЭС у курящих людей, которые не намеревались отказываться от курения ($n = 1600$). Шансы отказаться от привычки были выше среди тех участников, кто ежедневно использовал ЭС (28,0 %), по сравнению с теми, кто их никогда не пробовал (5,8 %) (скорректированное отношение шансов (ОШ) 8,11; 95 % доверительный интервал (ДИ) 3,14–20,97). Таким образом, в этом когортном исследовании ежедневное применение ЭС ассоциировалось с более высокой вероятностью как полного отказа от курения, так и перехода на эпизодическое употребление даже у тех, кто вообще не собирался бросать курить [15].

Рассуждая о возможности использования ЭС в качестве средств для отказа от курения, надо отметить, что способ применения никотина в них отличается от НЗТ. Во-первых, препараты НЗТ предназначены для краткосрочного применения в медицинских целях (до года), тогда как ЭС и СНТ курят для получения удовольствия, что может стать привычкой на всю жизнь. Во-вторых, пути введения в большинстве препаратов НЗТ — пероральный или трансдермальный, в то время как вдыхание никотина может привести к неблагоприятным эффектам, включая локальный и системный ОС и воспаление. В-третьих, фармакокинетика никотина у популярных видов НЗТ и ЭС сильно различается — концентрация никотина в крови увеличивается быстрее и достигает более высоких уровней при применении ЭС по сравнению с пероральными средствами НЗТ [9]. Немаловажен тот факт, что НЗТ предполагает более точное дозирование никотинсодержащих препаратов, тогда как при курении ЭС пациенты могут выполнять неопределенное число затяжек в течение дня, хотя при традиционном курении есть возможность посчитать число выкуриваемых в день сигарет. Эффективность ЭС при прекращении курения оценивалась в нескольких Кокрейновских обзорах, последний из которых опубликован в 2025 г. Обзор включает 90 исследований (из них 49 — рандомизированные клинические) и в совокупности 29 044 участника. Эффективность использования никотинсодержащих ЭС как средств для отказа от курения сравнивали с НЗТ (пластыри или жевательная резинка), ЭС без никотина, поведенческим вмешательством (совет или консультирование) или отсутствием какой-либо поддержки. Установлено, что успешно бросили курить 8–10 % пациентов, использовавших никотинсодержащие ЭС, 6 % получавших НЗТ, 7 % лиц, куривших ЭС без никотина, 4 % пациентов с поведенческой поддержкой или без нее. ЭС с никотином оказались в 1,59 раза эффективнее, чем НЗТ (высокий уровень достоверности). Лица, употреблявшие ЭС с никотином, имели значи-

тельно больше шансов бросить курить по сравнению с теми, кто использовал ЭС без никотина, уровень достоверности результатов средний. В группе курящих никотинсодержащие ЭС частота отказа от курения была в 1,96 раза выше, чем в группах с поведенческой поддержкой или без нее [16].

В обзоре дополнительно оценивали безопасность использования ЭС. Частота нежелательных явлений была низкой во всех группах сравнения и статистически значимо не различалась. Доказательства серьезного вреда никотинсодержащих ЭС не найдены [16].

Интересные результаты демонстрирует еще один Кокрейновский обзор, в который включены 332 рандомизированных исследования с участием более 150 тыс. человек. Наиболее эффективными средствами по отказу от курения оказались ЭС с никотином (ОШ 2,37; 95 % ДИ 1,73–3,24), варениклин (ОШ 2,33; 95 % ДИ 2,02–2,68) и цитизин (ОШ 2,21; 95 % ДИ 1,66–2,97). За ними следует комбинированная НЗТ — одновременное использование никотинового пластыря с жевательной резинкой, леденцами или назальным спреем (ОШ 1,93; 95 % ДИ 1,61–2,34). В обзоре применен статистический метод объединения результатов исследований в единый анализ, называемый «метаанализом компонентной сети», который позволил сравнить различные методы отказа от курения друг с другом, совершая прямые и косвенные сравнения в рамках исследований, и дал комплексное представление об относительной эффективности каждого способа [17].

В настоящее время опубликованы исследования, свидетельствующие об эффективном совместном применении никотинсодержащих ЭС и никотинового пластыря. Так, в рандомизированном исследовании с 3 параллельными группами такую комбинацию никотинсодержащих продуктов сравнивали с назначением только НЗТ и НЗТ в сочетании с ЭС без никотина. В группе применения никотинсодержащих ЭС и никотинового пластыря частота отказа от курения составила 7 %, что было значительно выше, чем при применении только пластыря — 2 % (разница рисков 4,60; 95 % ДИ 1,11–8,09) или пластыря с ЭС без никотина — 4 % (разница рисков 2,99; 95 % ДИ 0,17–5,81) [18].

В 2025 г. опубликованы результаты крупного корейского исследования, где оценивали прогностическое влияние перехода на ЭС у курящих пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. В исследование вошли 17 973 взрослых пациента, которые продолжали курить традиционные сигареты, успешно отказались от курения или перешли на ЭС. Среди пациентов, перешедших на ЭС, отдельно выделили так называемых двойных пользователей (курящих как обычные сигареты, так и ЭС). Первичным исходом служили серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события (совокупность смерти от любых причин, инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации). Переход на ЭС, равно как и полный отказ от курения,

сопровождался значительно более низким риском развития таких событий в сравнении с продолжением употребления традиционных сигарет и двойным использованием. Переход на ЭС может быть приемлемой альтернативой для перенесших чрескожное коронарное вмешательство пациентов, которым сложно отказаться от курения традиционных сигарет [19].

Впервые возможность применения ЭС у пациентов, не готовых перестать курить и не заинтересованных в получении фармакологической поддержки отказа от курения, упоминается в консенсусе Американской коллегии кардиологов по вопросам прекращения курения у пациентов с ССЗ, опубликованном в 2018 г. [20]. В рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2023 г. по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом краткосрочному применению никотинсодержащих ЭС как инструменту для отказа от курения впервые присвоен класс рекомендаций IIb и уровень доказательности B-R [21]. Несмотря на то что ЭС повышают вероятность успешного отказа от курения по сравнению с НЗТ, их не рекомендуется использовать в качестве средства 1-й линии из-за отсутствия данных о долгосрочной безопасности. Данная рекомендация по «переключению» курящих на курение ЭС рассматривается как мера, вероятно снижающая воздействие компонентов табачного дыма и способствующая отказу от курения пациентов, не мотивированных на полное прекращение употребления никотина. Больных с хроническим коронарным синдромом, прибегающих к ЭС в качестве поддержки отказа от курения, следует предупреждать о рисках долгосрочной зависимости и побуждать к прекращению их применения как можно скорее, чтобы избежать потенциальных рисков.

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению заболеваний периферических артерий и аорты применению ЭС как средства для отказа от курения также присвоен класс рекомендаций IIb. При этом оговаривается, что использовать ЭС следует кратковременно и не совмещать их с традиционными сигаретами [22]. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению хронического коронарного синдрома 2024 г. также допускают использование ЭС в качестве инструмента прекращения курения [23].

В Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ упоминается, что ЭС «вероятно, менее вредные» и «более эффективные, чем НЗТ с точки зрения отказа от курения» [24]. Последнее утверждение может объясняться тем, что в отличие от НЗТ, ЭС подразуме-

вают сохранение ритуала курения, позволяя пациенту легче переносить отказ от сигарет [14].

В руководстве по прекращению курения Канадского общества по изучению ССЗ (2025) отмечено, что ЭС могут использоваться для снижения вреда у взрослых потребителей, которые испытывают трудности с отказом от курения при использовании традиционных и научно обоснованных методов [25].

В 2024 г. ВОЗ впервые опубликовала клинические рекомендации по лечению табачной зависимости у взрослых [26]. В документе не предусмотрено применение ЭС с целью отказа от курения, однако они не включены в перечень доказанно вредных форм курения. Указано, что «ЭС вынесены за рамки этого руководства, поскольку потенциальные преимущества и вред от их использования сложны и рассматриваются в отдельных документах».

В 2023 г. Американская ассоциация сердца опубликовала научное заявление о влиянии ЭС на сердечно-легочную систему [9]. В этом документе тоже отмечена возможность применения ЭС в качестве средства для прекращения курения. Эксперты делают вывод о том, что для поиска наиболее эффективного метода прекращения курения необходимы дополнительные исследования. Ни один из существующих видов ЭС не получил одобрения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) в качестве средства помощи при отказе от табакокурения.

В нашей стране ЭС различаются по составу вдыхаемых аэрозолей, концентрации никотина и других токсических веществ, техническим характеристикам, скорости поступления и всасывания содержащихся в аэрозолях веществ и их фармакокинетики [27]. Таким образом, неясно, возможно ли рекомендовать любые без исключения ЭС в качестве средства для отказа от курения.

Особую озабоченность вызывает распространение продуктов ЭС среди лиц подросткового и молодого возраста. Как указано выше, подростки, некурящие и беременные должны быть полностью ограничены от потребления никотина в любых формах. Мозг продолжает развиваться примерно до 25 лет, и употребление никотина в подростковом возрасте может негативно влиять на такие его функции, как внимание, обучение, настроение⁴. Привлекательность ЭС для молодежи во многом обусловлена использованием различных ароматизаторов [28]. Кроме того, подростки и молодые люди зачастую не осведомлены о возможных рисках использования ЭС и СНТ и считают их более

⁴U.S. Department of Health and Human Services. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/india/tobacco/2016-sgr-full-report-non-508.pdf?sfvrsn=c1f4ad3b_2

безопасными, чем традиционные сигареты [27]. По мнению ВОЗ, необходимо ограничение концентраций и числа специфических ароматов, разрешенных к использованию в ЭС, с целью снижения уровня приобщения среди молодежи⁵.

СНТ появились на рынке никотиновой продукции значительно позднее ЭС, и количество публикаций об их пользе, вреде и возможности применения для отказа от курения в десятки раз меньше. В большинстве исследований, посвященных применению СНТ, оценивается либо воздействие токсичных химических веществ, либо уровни промежуточных сердечно-сосудистых маркеров. Так, в Кокрейновский обзор 2022 г., посвященный проблеме использования СНТ для прекращения курения, включены 13 завершенных исследований, из которых 11 – рандомизированные клинические исследования безопасности. При этом ни в одной из публикаций, соответствовавших критериям включения, не было данных об эффективности СНТ в отказе от курения. В краткосрочной перспективе (средняя продолжительность наблюдения 13 нед) не выявлено различий в риске нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений среди лиц, использующих обычные сигареты и СНТ. При применении СНТ отмечается меньшее воздействие токсинов и канцерогенов, чем при обычном курении (умеренный уровень достоверности). Например, у лиц, использующих СНТ, наблюдали более низкие концентрации карбоксигемоглобина в крови и 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанола в моче (в 0,74 и 0,81 раза соответственно) [29]. Схожие результаты продемонстрированы в систематическом обзоре рандомизированных клинических исследований 2023 г., посвященном влиянию СНТ на сердечно-сосудистую систему с оценкой возможных преимуществ этих устройств. Установлено значительное снижение уровней биомаркеров, участвующих в процессах воспаления, ОС, липидного обмена, а также регулирующих функции тромбоцитов и эндотелиальную дисфункцию у пациентов, использующих СНТ. Переход на СНТ связан с благоприятными изменениями концентраций лейкоцитов, холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, растворимой внутриклеточной молекулы адгезии-1, 11-дегидротромбоксана В2, 8-эпипростагландина F2a, а также с улучшением таких сердечно-сосудистых показателей, как вариабельность частоты сердечных сокращений, скорость распространения пульсовой волны, резерв коронарного кровотока и дилатация, обусловленная кровотоком [30].

В последнее время появляются работы, оценивающие реальный риск развития ССЗ у лиц, использующих или перешедших на альтернативные никотиновые или табачные продукты без горения (НТПГ),

включающие ЭС и СНТ. Наибольший интерес представляет крупное исследование, проведенное в Южной Корее среди 5,2 млн взрослых мужчин. Установлено, что у лиц, полностью перешедших с курения обычных сигарет на НТПГ, сердечно-сосудистые риски снижались на 19 % (скорректированное отношение рисков 0,81; 95 % ДИ 0,78–0,84). У людей, недавно (<5 лет назад) бросивших курить обычные сигареты и перешедших на НТПГ, риск ССЗ был на 31 % выше, чем у лиц, недавно бросивших курить и полностью отказавшихся от употребления никотина. Ценность и обобщаемость результатов этого исследования обусловлены большой популяцией участников, продольным дизайном, учетом широкого спектра потенциальных искажающих факторов, а также оценкой изменений в привычках использования обычных сигарет и НТПГ по мере развития реальных сердечно-сосудистых событий [31].

Двойные пользователи: сомнения и риски

Последствия комбинированного использования обычных сигарет и ЭС до конца не понятны. Среди взрослых курильщиков ЭС примерно половина (55 %) являются двойными пользователями, заменяя в течение дня часть традиционных сигарет на ЭС. Можно предположить, что сокращение ежедневного потребления традиционных сигарет положительно скажется на здоровье сердечно-сосудистой системы. Однако это не так, поскольку сердечно-сосудистые риски, связанные с традиционным курением, имеют нелинейную зависимость от количества выкуренных сигарет. Установлено, что при употреблении 1–3 сигарет в день такие риски ненамного ниже, чем при выкуривании 1–3 пачек. Таким образом, не следует ожидать, что уменьшение числа выкуриваемых сигарет в день путем замены их на ЭС снизит общий сердечно-сосудистый риск [8]. Недавнее исследование показало, что двойное использование увеличивает риск развития атеросклеротического ССЗ больше, чем курение только сигарет или ЭС [32].

Концепция снижения вреда от табака

В настоящее время в научных, медицинских и общественных кругах широко обсуждается концепция снижения вреда от табака, которая предусматривает сведение к минимуму вреда, общей смертности и заболеваемости среди употребляющих табак лиц без полного их отказа от употребления табака и никотина [33]. Данная концепция признает отказ от табака «необходимым и достижимым результатом», оставляя возможность альтернативных способов снижения вреда у пациентов, которые никогда не смогут прекратить потребление табака. При этом концепция снижения вреда не имеет никаких преимуществ или приоритета над мерами полного отказа от курения [34].

⁵См. сноску 3 на с. 15

Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака — договор, принятый под эгидой ВОЗ в качестве ответной меры на глобализацию «табачной эпидемии», который предусматривает регулирование всех видов табачных продуктов: не запрещает подходы к снижению вреда, но оставляет на усмотрение стран решение о том, как регулировать продажи ЭС и других новых никотиновых продуктов [35]. Так, 34 страны запретили ЭС [36]. В то же время в некоторых других странах (Швеция, Норвегия, Англия и Япония) отмечается существенное снижение распространенности курения традиционных сигарет на фоне более широкого использования ЭС.

Две причины объясняют, почему, несмотря на уменьшение распространенности курения, стратегия снижения вреда от табака не принимается мировым сообществом более активно. Первая заключается в том, что по сравнению с обычными сигаретами, вред от которых известен уже более полувека, долгосрочные последствия ЭС не ясны [35]. Вейпинг может быть небезопасным, особенно для людей, которые не курят, однако риск существенного долгосрочного вреда от компонентов ЭС, вероятно, будет ниже, чем от традиционных сигарет. Вторая причина состоит в том, что широкая доступность ЭС при отсутствии адекватного контроля и регулирования их продаж поощряет никотиновую зависимость у молодежи. Необходимы более строгие правила для предотвращения вейпинга среди молодежи, включая ограничение продаж, а также пропаганда и поощрение здорового образа жизни. Но эти меры должны быть сбалансированными с необходимостью снижения вреда от табакокурения у лиц зрелого и пожилого возраста, которые испытывают трудности в отказе от курения [35].

Концепция снижения вреда принимается не всеми сообществами [37]. Так, Европейское общество респираторных заболеваний в настоящее время не рекомендует концепцию снижения вреда в качестве общепопуляционной стратегии по сокращению курения и оказанию помощи в отказе от курения. Оно придерживается твердой позиции, что «любые никотиновые и табачные изделия вызывают сильную зависимость и вредны, и полный отказ от всех никотиновых изделий является рекомендуемой целью для достижения свободы от зависимости и снижения заболеваний, связанных с табаком» [38].

С другой стороны, FDA допускает использование табачной продукции с модифицированным риском в рамках глобального плана регулирования потребления

никотина и табака. Получение статуса такого продукта отражает, что данный «продукт значительно снизит вред и риск заболеваний, связанных с употреблением табака, у отдельных его потребителей, а также принесет пользу общественному здоровью»⁶. В 2020 г. FDA присвоило одному из СНТ статус табачной продукции с модифицированным риском⁷. Несмотря на то что FDA разрешает продажу этих продуктов, это не означает, что они безопасны или одобрены FDA. Все табачные изделия вредны; тем не менее различные табачные изделия представляют разные уровни риска для здоровья, при этом традиционные табачные изделия являются наиболее вредными⁷.

В отношении ЭС позиция FDA следующая: «Хотя ЭС, как правило, могут быть менее рискованной альтернативой для взрослых, которые курят сигареты, их использование не является безопасным. Эти продукты содержат вредные химические вещества и никотин, который вызывает сильную зависимость. Более того, с учетом вредных химических веществ, содержащихся в ЭС, необходимы дальнейшие высококачественные исследования как краткосрочных, так и долгосрочных последствий для здоровья. Исходя из того, что не существует безопасного табачного продукта, молодежь и взрослые, которые не употребляют табачные изделия, не должны начинать употреблять ЭС. Для взрослых, которые курят, полный переход с сигарет на ЭС может снизить воздействие многих вредных химических веществ, присутствующих в сигаретах. Тем не менее необходимо полностью перейти с сигарет на ЭС, чтобы получить полную пользу для здоровья»⁸.

Важно, что некоторые официальные профессиональные сообщества категорически отрицают возможность применения новых форм курения с этой целью. В частности, позиция Министерства здравоохранения РФ в данном отношении однозначна и гласит, что «несмотря на то что ЭС и СНТ позиционируются производителями как возможные средства для отказа от курения, нет убедительных данных, что они могут потребляться в этом качестве в силу их свойства вызывать и поддерживать стойкую никотиновую зависимость. ЭС, а также СНТ содержат никотин, часто в больших количествах, сами вызывают привыкание и зависимость, не безопасны для здоровья и опасны с точки зрения приобщения детей к процессу курения, поэтому их использование не рекомендуется» [2, 7].

Позиция ВОЗ в отношении ЭС менее категорична⁹. Признается, что они не безвредны, и, хотя последствия

⁶Modified Risk Tobacco Products. Available at: <https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products>

⁷FDA Authorizes Three New Heated Tobacco Products. 26.01.2023. Available at: <https://www.fda.gov/tobacco-products/ctp-newsroom/fda-authorizes-three-new-heated-tobacco-products>

⁸The Relative Risks of Tobacco Products. Available at: <https://www.fda.gov/tobacco-products/health-effects-tobacco-use/relative-risks-tobacco-products#Are%20E-Cigarettes%20a%20Lower>

⁹См. сноску 3 на с. 15

их длительного использования в отношении заболеваемости и смертности еще недостаточно изучены, ЭС небезопасны для молодых людей, беременных женщин и взрослых, которые никогда не курили. Ожидается, что использование ЭС в этих группах может способствовать увеличению рисков для здоровья. В то же время переход взрослых курильщиков от зажигаемых табачных изделий к использованию только чистых и надлежащим образом регулируемых ЭС может способствовать снижению рисков для здоровья. Этот потенциал допускается ВОЗ¹⁰.

Что касается СНТ, в настоящее время ВОЗ не признает их пользу для отказа от курения¹¹. СНТ выделяют токсичные вещества, аналогичные содержащимся в сигаретном дыме, а также токсичные продукты нагревания, характерные только для СНТ. ВОЗ также допускает, что СНТ по сравнению с традиционными сигаретами содержат меньше вредных веществ, хотя это не обязательно приводит к снижению риска для здоровья, а количество никотина в них сопоставимо с традиционными сигаретами.

Заключение

Ни одна форма употребления никотина, включая ЭС и СНТ, небезопасна, поэтому главная цель профилактики ССЗ — полный отказ от всех никотинсодержащих продуктов. Подростки, беременные и лица, ранее не употреблявшие табачные изделия, должны быть максимально ограничены от применения любых таких продуктов. Однако среди заядлых курильщиков, которые не могут или не хотят полностью отказаться от курения, переход на менее вредные формы доставки никотина остается единственной возможностью уменьшить риски для здоровья. Необходимо отметить, что любые альтернативы — это вынужденная мера для снижения вреда при невозможности полного отказа от потребления никотинсодержащей продукции, и она не может выступать окончательной точкой взаимодействия с пациентом. Для детального понимания долгосрочных последствий применения новых форм курения для здоровья и их эффективности в отказе от курения необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dawber T.R., Kannel W.B., Revotskie N. et al. Some factors associated with the development of coronary heart disease: six years' follow-up experience in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health* 1959;49(10):1349–56. DOI: 10.2105/ajph.49.10.1349
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал* 2023;28(5):5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A. et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian National Guidelines. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2023;28(5):5452. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
3. Jerzyński T., Stimson G.V., Shapiro H. et al. Estimation of the global number of e-cigarette users in 2020. *Harm Reduct J* 2021;18(1):109. DOI: 10.1186/s12954-021-00556-7
4. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М. Анализ тенденций в потреблении табачных и никотинсодержащих изделий в Российской Федерации по результатам онлайн-опросов 2019–2023 гг. *Профилактическая медицина* 2023;26(5):7–16. DOI: 10.17116/profmed2023260517
Salagay O.O., Antonov N.S., Sakharova G.M. Analysis of trends in the consumption of tobacco and nicotine-containing products in the Russian Federation based on the results of online surveys from 2019 to 2023. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2023;26(5):7–16. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed2023260517
5. Parmar M.P., Kaur M., Bhavanam S. et al. A systematic review of the effects of smoking on the cardiovascular system and general health. *Cureus* 2023;15(4):e38073. DOI: 10.7759/cureus.38073
6. Benowitz N.L. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46(1):91–111. DOI: 10.1016/s0033-0620(03)00087-2
7. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2022;21(4):3235. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. et al. Prevention of chronic noncommunicable diseases in the Russian Federation. National Guidelines 2022. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2022;21(4):3235. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
8. Middlekauff H.R. Cardiovascular impact of electronic-cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30(3):133–40. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.04.006
9. Rose J.J., Krishnan-Sarin S., Exil V.J. et al. American Heart Association council on cardiopulmonary, critical care, perioperative and resuscitation; Council on epidemiology and prevention; Council on cardiovascular radiology and intervention; Council on lifestyle and cardiometabolic health; Council on peripheral vascular disease; stroke Council; and Council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology. Cardiopulmonary impact of electronic cigarettes and vaping products: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;148(8):703–28. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001160
10. Allbright K., Villandre J., Crotty Alexander L.E. et al. The paradox of the safer cigarette: understanding the pulmonary effects

¹⁰См. сноску 3 на с. 15

¹¹Изделия из нагреваемого табака информационная записка ВОЗ, 2-я редакция, 2020. Доступно по: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331297/WHO-HEP-HPR-2020.2-rus.pdf>

- of electronic cigarettes. *Eur Respir J* 2024;63(6):2301494. DOI: 10.1183/13993003.01494-2023
11. Lang G., Hena C., Almstetter M. et al. Non-targeted analytical comparison of a heated tobacco product aerosol against mainstream cigarette smoke: does heating tobacco produce an inherently different set of aerosol constituents? *Anal Bioanal Chem* 2024;416(6):1349–61. DOI: 10.1007/s00216-024-05126-x
12. Luca A.C., Curpăn A.Ş., Iordache A.C. et al. Cardiotoxicity of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products – a problem for the modern pediatric cardiologist. *Healthcare (Basel)* 2023;11(4):491. DOI: 10.3390/healthcare11040491
13. Carnevale R., Sciarretta S., Violi F. et al. Acute impact of tobacco *versus* electronic cigarette smoking on oxidative stress and vascular function. *Chest* 2016;150(3):606–12. DOI: 10.1016/j.chest.2016.04.012
14. Ежов М.В., Гушанская Е.В., Максимов М.Л. и др. Резолюция совета экспертов: «Современный подход к ведению пациентов с табачной зависимостью». Клинический разбор в общей медицине 2023;4(1):44–8. DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00188
Ezhov M.V., Gushanskaya E.V., Maksimov M.L. et al. Resolution of the expert Council: “A modern approach to the management of patients with tobacco dependence”. *Klinicheskiy razbor v obshchey meditsine = Clinical Review for General Practice* 2023;4(1):44–8. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00188
15. Kasza K.A., Edwards K.C., Kimmel H.L. et al. Association of e-cigarette use with discontinuation of cigarette smoking among adult smokers who were initially never planning to quit. *JAMA Netw Open* 2021;4(12):e2140880. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.40880. Erratum in: DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.26687
16. Lindson N., Butler A.R., McRobbie H. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;1(1):CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub8. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2025;1(1):CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub9
17. Lindson N., Theodoulou A., Ordóñez-Mena J.M. et al. Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;9(9):CD015226. DOI: 10.1002/14651858.CD015226.pub2
18. Walker N., Parag V., Verbiest M. et al. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2020;8(1):54–64. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30269-3
19. Kang D., Choi K.H., Kim H. et al. Prognosis after switching to electronic cigarettes following percutaneous coronary intervention: a Korean nationwide study. *Eur Heart J* 2025;46(1):84–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae705
20. Barua R.S., Rigotti N.A., Benowitz N.L. et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(25):3332–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.027
21. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2023;148(9):e9–e119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168
22. Mazzolai L., Teixido-Tura G., Lanzi S. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024;45(36):3538–700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae179
23. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C. et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;45(36):3415–537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: *Eur Heart J* 2025;ehaf079. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf079
24. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42(34):3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J* 2022;43(42):4468. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac458
25. Mir H., Eisenberg M.J., Benowitz N.L. et al. Canadian Cardiovascular Society clinical practice update on contemporary approaches to smoking cessation. *Can J Cardiol* 2025;41(5):797–812. DOI: 10.1016/j.cjca.2024.12.037
26. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2024.
27. Гамбарян М.Г. Вся правда об электронных сигаретах: российская реальность. Часть I. Электронные сигареты – угроза для людей и антитабачной политики в России. Актуальность правового регулирования. Профилактическая медицина 2019;22(5):7–15. DOI: 10.17116/profmed2019220517
Gambaryan M.G. The whole truth about e-cigarettes: the Russian reality. Part I. E-cigarettes – a threat to people and anti-tobacco policy in Russia. The relevance of legal regulation. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2019;22(5):7–15. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed2019220517
28. Notley C., Gentry S., Cox S. et al. Youth use of e-liquid flavours: a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation. *Addiction* 2022;117(5):1258–72. DOI: 10.1111/add.15723
29. Tattan-Birch H., Hartmann-Boyce J., Kock L. et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;1(1):CD013790. DOI: 10.1002/14651858.CD013790.pub2
30. Begić E., Aziri B., Omeragić E. et al. Heat-not-burn tobacco products and cardiovascular risk reduction: a systematic review of randomized controlled trials. *Technol Health Care* 2023;31(4):1457–91. DOI: 10.3233/THC-220677
31. Choi S., Lee K., Park S.M. Combined associations of changes in noncombustible nicotine or tobacco product and combustible cigarette use habits with subsequent short-term cardiovascular disease risk among South Korean men: a nationwide cohort study. *Circulation* 2021;144(19):1528–38. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054967. Erratum in: *Circulation* 2021;144(19):e306. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001034
32. Erhabor J., Yao Z., Tasdighi E. et al. E-cigarette use and incident cardiometabolic conditions in the All of Us Research Program. *Nicotine Tob Res* 2025;27(9):1651–6. DOI: 10.1093/ntr/ntaf067
33. Institute of Medicine (US) Committee to assess the science base for tobacco harm reduction. Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm reduction. Eds.: K. Stratton, P. Shetty, R. Wallace, S. Bondurant. Washington (DC): National Academies Press (US), 2001. [Electronic resource]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222375>. (Date of the application: 04.07.2021).
34. Бабак С.Л., Горбунова М.В., Малявин А.Г. и др. Концепция снижения вреда от табака: прошлое, настоящее, будущее. Архив внутренней медицины 2021;11(6):405–15. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-405-415
Babak S.L., Gorbunova M.V., Malyavin A.G. et al. The concept of tobacco harm reduction: past, present, future. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine* 2021;11(6): 405–15. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-405-415
35. Beaglehole R., Bonita R. Harnessing tobacco harm reduction. *Lancet* 2024;403(10426):512–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00140-5
36. Chakma J.K., Kumar H., Bhargava S. et al. The e-cigarettes ban in India: an important public health decision. *Lancet Public Health* 2020;5(8):e426. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30063-3
37. Hatsukami D.K., Carroll D.M. Tobacco harm reduction: past history, current controversies and a proposed approach for the future. *Prev Med* 2020;140:106099. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106099
38. Chen D.T., Grigg J., Filippidis F.T. Tobacco control committee of the European Respiratory Society. European Respiratory Society statement on novel nicotine and tobacco products, their role in tobacco control and “harm reduction”. *Eur Respir J* 2024;63(2):2301808. DOI: 10.1183/13993003.01808-2023

Вклад авторов. Авторы заявляют о равном вкладе в написание работы.
Authors' contributions. Authors declare an equal contribution.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.М. Юферева / Yu.M. Yufereva: <https://orcid.org/0000-0003-4274-0667>

Д.В. Регушевская / D.V. Regushevskaya: <https://orcid.org/0000-0002-7397-4282>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 11.02.2025. **Принята к публикации:** 03.09.2025. **Опубликована онлайн:** 18.12.2025.
Article submitted: 11.02.2025. **Accepted for publication:** 03.09.2025. **Published online:** 18.12.2025.

ТЕСТ С 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

С.Е. Мясоедова, Е.С. Полтырева, Е.В. Березина

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 153012 Иваново, Шереметевский пр-кт, 8

Контакты: Светлана Евгеньевна Мясоедова tsetee@mail.ru

Введение. Тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) используется для оценки физической работоспособности (ФРС) в кардиореабилитации. ФРС в ТШХ у больных ревматоидным артритом (РА) мало изучена.

Цель работы – с помощью ТШХ оценить результаты комплексной реабилитации с включением аэробных нагрузок пациентов с РА, определить факторы ФРС, влияющие на показатели и динамику ТШХ.

Материал и методы. В исследование вошли 127 больных в возрасте от 33 до 81 года с РА вне обострения. Всем пациентам выполнен ТШХ до и через 2 нед после комплексной реабилитации с включением аэробных нагрузок умеренной интенсивности на кардиотренажерах линейки Kardiomed 700. У 79,5 % больных выявлена артериальная гипертензия, у 74 % – избыточная масса тела или ожирение. Исследовали динамику активности РА по шкале DAS-28 (Disease Activity Score 28, Индекс активности заболевания 28), уровня ревматоидного фактора в сыворотке крови, интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале, значения HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, индекс оценки функциональной способности больных РА в повседневной жизни), силы сжатия кистей, показателей суточного мониторингирования артериального давления. Для выяснения факторов, предсказывающих результаты ТШХ, использовали ROC-анализ.

Результаты. Медиана расстояния в ТШХ исходно составила 400 м (IQR (interquartile range, межквартильный размах) 340–480 м), через 2 нед реабилитации увеличилась до 430 м (IQR 386–510 м; $p < 0,01$), но осталась ниже должных значений – 473,9 м (IQR 431,5–529,9 м; $p < 0,01$).

Наряду с увеличением расстояния в ТШХ после реабилитации у пациентов уменьшилось число болезненных и припухших суставов, улучшилась общая оценка состояния здоровья по шкале DAS-28 ($p < 0,01$), снизилась интенсивность боли ($p < 0,01$), выросла сила сжатия кистей ($p < 0,01$), увеличился HAQ-DI ($p < 0,01$), снизилось систолическое и диастолическое артериальное давление в дневные часы ($p < 0,01$).

Расстояние в ТШХ положительно коррелировало с силой левой руки ($p = 0,02$) и отрицательно – с возрастом ($p = 0,02$), HAQ-DI ($p = 0,01$), средним пульсовым ($p = 0,01$) и систолическим артериальным давлением в ночные часы ($p = 0,02$), общей оценкой состояния здоровья ($p = 0,02$) и интенсивностью боли ($p = 0,01$). По данным ROC-анализа результаты ТШХ до и после реабилитации зависели от возраста (больше или меньше 61 года), индекса массы тела (больше или меньше 27 кг/м^2) и длительности РА (больше или меньше 1 года).

Заключение. ФРС у больных РА в отсутствие серьезных коморбидных заболеваний умеренно снижена и повышается через 2 нед реабилитации, включающей аэробные нагрузки умеренной интенсивности. На фоне реабилитации улучшаются показатели суставного синдрома, функциональный статус и качество жизни, снижается артериальное давление. ТШХ – дополнительный инструмент в оценке функционального состояния пациентов с РА. Расстояние в ТШХ в данной группе больных обратно коррелирует с возрастом, индексом массы тела и длительностью болезни, что необходимо учитывать при прогнозировании результатов реабилитации и оценке ее эффективности.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, тест с 6-минутной ходьбой, реабилитация, аэробная нагрузка

Для цитирования: Мясоедова С.Е., Полтырева Е.С., Березина Е.В. Тест с 6-минутной ходьбой в оценке эффективности реабилитации пациентов с ревматоидным артритом. Клиницист 2025;19(3):23–32.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K754>

Six-minute walk test in assessment of efficacy of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis

S.E. Myasoedova, E.S. Poltyreva, E.V. Berezina

Ivanovo State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevskiy Prospekt, Ivanova 153012, Russia

Contacts: Svetlana Evgen'evna Myasoedova mseme@mail.ru

Background. The 6-minute walk test (6MWT) is used to assess physical performance (PP) in cardiac rehabilitation. PP in the 6MWT in patients with rheumatoid arthritis (RA) is poorly studied.

Aim. To assess results of comprehensive rehabilitation including aerobic activity in patients with RA using 6MWT, to determine PP factors and dynamics affecting 6MWT parameters.

Material and methods. 6MWT was performed in 127 patients with RA, out of exacerbation, aged 33–81 years, before and 2 weeks after comprehensive rehabilitation with moderate aerobic exercise on Kardiomed 700 cardio-machines. 79.5 % of patients had arterial hypertension, 74 % had overweight or obesity. The dynamics of RA activity according to the Disease Activity Score 28 (DAS-28), rheumatoid factor in blood serum, pain intensity according to the visual analogue scale, vital signs index per the Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI), hand compression strength, and daily blood pressure monitoring were studied. ROC analysis was used to determine factors that allow prediction of the results of 6MWT.

Results. The median distance in 6MWT initially was 400 m (IQR (interquartile range) 340–480 m), after 2 weeks of rehabilitation it increased to 430 m (IQR 386–510 m; $p < 0.01$) but remained below the required value 473.9 m (IQR 431.5–529.9 m; $p < 0.01$).

The distance in the 6MWT positively correlated with the strength of the left arm ($p = 0.02$) and negatively with age ($p = 0.02$), HAQ-DI ($p = 0.01$), mean pulse ($p = 0.01$) and systolic blood pressure at night ($p = 0.02$), overall health ($p = 0.02$) and pain intensity ($p = 0.01$). An increase in the distance after rehabilitation was accompanied by a decrease in the tender and swollen joint counts, improvement of overall health per the DAS-28 assessment, decrease in pain, increase in the compression force of the hands, increase in HAQ-DI, and decrease in systolic and diastolic blood pressure during the daytime. According to ROC analysis, 6MWT before and after rehabilitation depended on age (less than or more than 61 years), body mass index (less than or more than 27 kg/m²), and duration of RA less than or more than 1 year).

Conclusion. The PP in patients with RA out of exacerbation and in the absence of serious comorbid diseases is moderately reduced and increases after 2 weeks of rehabilitation with moderate-intensity aerobic exercises, accompanied by improvement in joint syndrome indicators, increased vital activity, and decreased blood pressure. The 6MWT is an additional tool for assessing the functional state of patients with RA. The 6MWT distance varies depending on age, body mass index, and the duration of RA, which should be taken into account when predicting the results of rehabilitation and evaluating its effectiveness.

Keywords: rheumatoid arthritis, 6-minute walk test, rehabilitation, aerobic exercise

For citation: Myasoedova S.E., Poltyreva E.S., Berezina E.V. Six-minute walk test in assessment of efficacy of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis. *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(3):23–32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K754>

Введение

Пациенты с ревматоидным артритом (РА) имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний¹, что обусловлено влиянием аутоиммунного воспаления на эндотелий сосудов с формированием эндотелиальной дисфункции и ускорением атеросклеротического процесса, побочными действиями лекарственных препаратов и накоплением кардиометаболических факторов риска [1, 2]. Среди последних наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия [3]. Кроме того, большинство больных РА имеют низкий уровень физической активности [4], что тоже вносит свой вклад в сердечно-сосудистый риск, который рассчитывается у пациентов с РА по шкале mSCORE (modified Systematic Coronary Risk Evaluation, модифицированная систематическая оценка коронарного риска), используемой в рекомендациях EULAR

(European League Against Rheumatism, Европейская лига против ревматизма); $mSCORE = SCORE \times 1,5$.

Согласно ряду публикаций, больные РА демонстрируют снижение толерантности к физической нагрузке по причинам, связанным с возрастным заболеванием (воспаление, боль, усталость) и коморбидной патологией (абдоминальное ожирение, анемия, кардиальная дисфункция и др.). «Золотым стандартом» для определения физической работоспособности (ФРС) при заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой систем является кардиопульмональный нагрузочный тест с определением максимального потребления кислорода [5]. С этой целью используются также нагрузочные пробы на велоэргометре или тредмиле, результаты которых тесно коррелируют с результатами кардиопульмонального нагрузочного теста, а также тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ).

¹Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. Ассоциация ревматологов России, 2024. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом ($n = 127$)

Table 1. Clinical characteristics of the patients with rheumatoid arthritis ($n = 127$)

Характеристика Characteristic	Значение Value
Пол, n : Gender, n : мужской male женский female	9 118
Средний возраст $\pm \sigma$, лет Mean age $\pm \sigma$, years	61,43 $\pm$ 10,74
Средняя длительность заболевания $\pm \sigma$, лет Mean disease duration $\pm \sigma$, years	9,44 $\pm$ 9,02
Число больных с ранним ревматоидным артритом (менее 1 года), n (%) Number of patients with early rheumatoid arthritis (less than 1 year), n (%)	19 (14,96)
Серопозитивность по ревматоидному фактору, n (%) Seropositivity for rheumatoid factor, n (%)	79 (62,20)
Активность по DAS-28, n (%): Activity per DAS-28, n (%): 0 (<2,6) 1 (2,6 < DAS-28 $\leq$ 3,2) 2 (3,2 < DAS-28 $\leq$ 5,1) 3 (>5,1)	11 (8,66) 18 (14,17) 78 (61,42) 20 (15,75)
Средняя СОЭ $\pm \sigma$, мм/ч Mean ESR $\pm \sigma$, mm/h	29,07 $\pm$ 23,67

Средний уровень СРБ $\pm \sigma$, мг/л Mean CRP level $\pm \sigma$, mg/L	8,62 $\pm$ 8,18
Рентгенологическая стадия, n (%): Radiological stage, n (%): I II III IV	6 (4,72) 73 (57,48) 25 (19,69) 23 (18,11)
Функциональный класс, n (%): Functional class, n (%): I II III IV	72 (56,69) 28 (22,05) 25 (19,69) 2 (1,57)
HAQ-DI, n (%): минимальный (0–1,0) mild (0–1.0) умеренный (1,1–2,0) moderate (1.1–2.0) выраженный (2,1–3,0) severe (2.1–3.0)	59 (46,46) 48 (37,80) 20 (15,74)

Примечание. σ – стандартное отклонение; DAS-28 (Disease Activity Score 28) – Индекс активности заболевания 28; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – индекс оценки функциональной способности больных ревматоидным артритом.

Note. σ – standard deviation; DAS-28 – Disease Activity Score 28; ESR – erythrocyte sedimentation rate; CRP – C-reactive protein; HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire – Disability Index.

Последний особенно широко используется в кардио-реабилитации, имеет диагностическое и прогностическое значение в отношении исхода заболевания [6]. В последнее время усилился интерес к использованию ТШХ при РА. ТШХ является общедоступным исследованием, не требующим использования специальной аппаратуры и обучения врача и может применяться для оценки эффективности аэробных нагрузок в реабилитации пациентов [7, 8]. Однако данные исследований на эту тему немногочисленны, большинство из них встречаются в зарубежной литературе.

В связи с этим представляет интерес оценка ФРС у пациентов с РА и возможности ее повышения в процессе физических тренировок и реабилитации.

Цель работы – с помощью ТШХ оценить результаты комплексной реабилитации с включением аэробных нагрузок пациентов с РА, определить факторы, влияющие на показатели ТШХ и динамику ФРС.

Материал и методы

В исследование включены 127 пациентов, поступивших в отделение реабилитации клиники Ивановского государственного медицинского университета с достоверным РА по критериям EULAR/ACR

(American College of Rheumatology, Американская коллегия ревматологов) 2010 г., из них 118 женщин и 9 мужчин. Возраст пациентов составил от 33 до 81 года (средний возраст – 61,43 $\pm$ 10,74 года). Критерий включения в исследование – наличие РА вне обострения. Критерии исключения: наличие поражений суставов нижних конечностей, препятствующих выполнению аэробных физических нагрузок, стенокардии напряжения выше II функционального класса, хронической застойной сердечной недостаточности, хронических заболеваний легких, хронической болезни почек IV–V стадии, онкологических заболеваний и других патологий, ограничивающих двигательную активность больных. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Большинство больных составили женщины среднего и пожилого возраста ($n = 118$; 92,9 %), пациенты с длительным анамнезом (5–10 лет; $n = 107$; 84,3 %), умеренной активностью РА ($n = 78$; 61,4 %), II рентгенологической стадией ($n = 73$; 57,5 %), I функциональным классом и невыраженными нарушениями жизнедеятельности по шкале HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, индекс оценки функциональной способности больных ревматоидным

артритом) ($n = 59$; 46,5 %). Все они получали противовоспалительную терапию стандартными базисными противовоспалительными препаратами, 96 % из них получали метотрексат в дозе 7,5–30 мг/нед (средняя доза – $13,80 \pm 4,96$ мг/нед). Кроме того, 39 (30,7 %) пациентов принимали нестероидный противовоспалительный препарат (нимесулид или мелоксикам) по требованию и 28 (22 %) – преднизолон в дозе 2,5–10 мг/сут (средняя доза – $6,16 \pm 2,54$ мг/сут).

Пациенты имели множественные факторы сердечно-сосудистого риска. Среди них чаще всего встречались артериальная гипертензия (79,5 %), дислипидемия (74,8 %) с преобладанием гипертриглицеридемии (66,1 %), избыточная масса тела или ожирение (74 %). Сердечно-сосудистый риск по mSCORE/EULAR был низким у 21 (16,5 %) пациента, умеренным у 59 (46,5 %), высоким у 20 (15,7 %) и очень высоким у 27 (21,3 %). Пациенты с очень высоким риском имели инфаркт миокарда или инсульт/транзиторные ишемические атаки в анамнезе или гемодинамически значимые атеросклеротические бляшки сонных артерий (>50 % диаметра артерии).

Всем больным выполняли лабораторные и инструментальные исследования в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по РА² и артериальной гипертензии у взрослых³. Кроме того, у всех пациентов в динамике (при поступлении и через 2 нед после завершения курса реабилитации) отслеживали активность РА по DAS-28 (Disease Activity Score 28, индекс активности заболевания 28), включая число болезненных и припухших суставов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка (СРБ) в крови, проводили оценку общего состояния здоровья (ООСЗ), уровня ревматоидного фактора, боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональной способности пациентов по HAQ-DI. Также в динамике выполняли суточное мониторирование артериального давления (АД) с помощью аппарата BPLab (ООО «Петр Телегин»), ТШХ [9] и динамометрию кистей рук с помощью механического кистевого динамометра ДК-25. Должные показатели ТШХ для мужчин и женщин рассчитывали по формулам P.L. Enright и D. Sherrill, включающим индекс массы тела (ИМТ) в кг/м² [10].

Курс реабилитации был разработан специалистами Университетской клиники и кафедры терапии, эндокринологии и диетологии Ивановского государственного медицинского университета на основе комплекса методических рекомендаций Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой. Он проходил в течение 2 нед ежедневно и включал лечеб-

ную физкультуру для увеличения подвижности суставов и укрепления мышц в течение 30 мин и занятия на кардиотренажерах линейки Kardiomed 700, включающей тренажеры Upper Body Cycle (эргометр для интервальной тренировки верхних конечностей в положении сидя) и Comfort Cycle (горизонтальный велоэргометр для тренировки нижних конечностей с разгрузкой мышц спины), или Mill (тредмил) по 15 мин на каждом тренажере с нагрузкой средней интенсивности. Кроме того, все пациенты получали физиолечение (магнито-, лазеротерапию или фонофорез с гидрокортизоном).

Повышение ФРС в процессе реабилитации рассматривали как клинически значимое при увеличении дистанции в ТШХ на 44 м и более по аналогии с кардиореабилитационными программами [6].

Исследование одобрено этическим комитетом Ивановского государственного медицинского университета (выписка из протокола № 2 от 04.04.2018). Статистический анализ проведен с использованием программного пакета Statistica 10.0 (“StatSoft”, США, 2018). При оценке признаков с нормальным распределением использовали параметрический анализ с вычислением среднего значения и стандартного отклонения ($\pm \sigma$), при сравнении зависимых групп использовали парный *t*-критерий Стьюдента. Если распределение признаков в группе отличалось от нормального, использовали медиану и IQR (interquartile range, межквартильный размах), сравнение этих групп проводили с помощью критерия Манна–Уитни для независимых групп и Вилкоксона – для зависимых. Корреляционный анализ между количественными признаками проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона, для корреляционного анализа с порядковыми признаками применяли коэффициент Спирмена. Для выяснения признаков, имеющих предсказательную значимость для результатов ТШХ, использовали ROC-анализ. Различия и взаимосвязи между признаками считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана расстояния в ТШХ для всех пациентов при поступлении составила 400 м (IQR 340–480 м), что ниже должного показателя для лиц соответствующего пола и возраста, который равен 473,9 м (IQR 431,5–529,9 м; $p < 0,01$). Женщины с РА в ТШХ проходили 400 м (IQR 340–480 м), что также меньше по сравнению с должными значениями для соответствующего возраста – 472 м (IQR 429,9–527,3 м; $p = 0,01$). У мужчин расстояние в ТШХ составило 380 м (IQR 340–440 м)

²См. сноску 1 на с. 24

³Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. Российское кардиологическое общество, 2024. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3

и было статистически значимо меньше должного значения 518 м (IQR 503,5–574,8 м; $p < 0,01$).

При проведении корреляционного анализа выявлены положительное влияние на расстояние в ТШХ силы левой руки ($r = 0,33$; $p = 0,02$) и отрицательное – возраста ($r = -0,42$; $p = 0,02$), нарушения жизнедеятельности по НАQ-DI ($r = -0,42$; $p = 0,01$), среднего пульсового ($r = -0,38$; $p = 0,01$) и среднего систолического АД в ночные часы ($r = -0,28$; $p = 0,02$), функционального класса РА ($r = -0,34$; $p = 0,03$), ООСЗ по ВАШ ($r = -0,31$; $p = 0,02$) и интенсивности боли по ВАШ ($r = -0,29$; $p = 0,01$).

В динамике через 2 нед реабилитации отмечено улучшение результатов ТШХ с 400 м (IQR 340–480 м) до 430 м (IQR 386–510 м; $p < 0,01$), что по-прежнему было ниже должных значений 473,9 м (IQR 431,5–529,3 м; $p < 0,01$). Прирост расстояния в ТШХ (Δ ТШХ) в процессе реабилитации варьировал, 51 (40,2 %) пациент увеличил дистанцию в тесте на 44 м и более, что рассматривалось нами как клинически значимый результат лечения [6].

Увеличение дистанции в ТШХ сопровождалось статистически значимым снижением индекса DAS-28 за счет уменьшения числа болезненных и припухших суставов и улучшения состояния здоровья по оценке пациентов (табл. 2). Это можно расценивать как эффективность физической реабилитации на фоне неизменной базисной терапии. При этом показатели СОЭ, СРБ и ревматоидного фактора значимо не изменились. Отмечены также статистически значимое снижение интенсивности боли и увеличение силы как правой, так и левой рук, а также улучшение показателей ФРС по шкале НАQ-DI. Кроме того, статистически значимо снизилось систолическое и диастолическое АД в дневные часы в отсутствие значимых изменений ночного АД.

В ходе дополнительного сравнительного анализа различных групп пациентов с РА с помощью ROC-анализа установлено, что результаты ТШХ как до, так и после реабилитации были лучше у пациентов в возрасте менее 61 года, с ИМТ < 27 кг/м² и длительностью РА менее 1 года по сравнению с лицами старше 61 года, с ИМТ ≥ 27 кг/м² и длительностью РА от 1 года (рис. 1).

Так, при разделении пациентов на 2 группы по медиане возраста младше 61 года ($n = 51$) и от 61 года ($n = 76$) оказалось, что более молодые пациенты проходили большее расстояние как до (450 м (IQR 400–500 м) против 369 м (IQR 320–416 м); $p = 0,003$), так и после (500 м (IQR 450–550 м) против 410 м (IQR 349,5–500 м); $p = 0,003$) реабилитации. Δ ТШХ составил 40 м (IQR 0–50 м) в группе младше 61 года и 27,5 м (IQR 10–54 м) в группе старше 61 года и между группами значимо не различался ($p = 0,74$). Влияние возраста пациентов в группах на результаты ТШХ подтверждено

данными ROC-анализа (см. рис. 1, а). Пороговые значения ТШХ ≤ 415 м при поступлении и ≤ 428 м при выписке обеспечивали наилучшее разделение по возрасту (AUC (area under curve, площадь под ROC-кривой) 0,74), что указывает на хорошее качество модели. Несмотря на то что непосредственные результаты ТШХ были лучше в более молодой группе, прирост в разных возрастных группах был сопоставим статистически, что косвенно свидетельствует об эффективности реабилитации по показателям ТШХ вне зависимости от возраста.

При стратификации по медиане ИМТ (< 27 кг/м²; $n = 52$ и ≥ 27 кг/м²; $n = 75$) пациенты с меньшей массой тела демонстрировали статистически значимо лучшие результаты ТШХ до (430 м (IQR 361,5–500 м) против 400 м (IQR 320–440 м); $p = 0,007$) и после (480 м (IQR 415–542,5 м) против 420 м (IQR 350–500 м); $p = 0,0034$) реабилитации. Различий в Δ ТШХ между группами с ИМТ < 27 и ≥ 27 кг/м² (32,5 м (IQR 10–50 м) и 31 м (IQR 10–60 м) соответственно; $p = 0,91$) не выявлено, что свидетельствует о сравнимом реабилитационном потенциале у пациентов с различной массой тела, включая ее избыток и ожирение. Значимость деления на группы по ИМТ как предиктора результатов ТШХ подтверждена данными ROC-анализа (см. рис. 1, б). По его результатам пороговые значения ТШХ ≤ 444 м при поступлении (AUC 0,64) и ≤ 415 м при выписке (AUC 0,65) позволяют разделить группы по ИМТ с умеренным качеством прогноза.

При сравнении пациентов с различным дебютом РА (длительность заболевания менее 1 года; $n = 18$ и 1 год и более; $n = 91$) установлено, что пациенты с недавним началом заболевания имели лучшие показатели в ТШХ как до (480 м (IQR 400–500 м) против 400 м (IQR 320–450 м); $p = 0,005$), так и после (510 м (IQR 420–540 м) против 420 м (IQR 357–500 м); $p = 0,007$) реабилитации. Различий в Δ ТШХ между группами (40 м (IQR 20–50 м) в группе с длительностью менее 1 года и 30 м (IQR 10–60 м) – от 1 года) не выявлено ($p = 0,88$), что говорит о сходной эффективности реабилитации у пациентов с различной длительностью РА и позволяет ставить сходные цели по приросту ФРС. Пороговые значения, полученные в результате ROC-анализа, составили > 450 м при поступлении и > 480 м при выписке, что позволяет использовать данные параметры в качестве прогностических индикаторов в зависимости от длительности РА. Значение AUC 0,70 свидетельствует о достаточной диагностической значимости модели.

Обсуждение

Физические упражнения рассматриваются в российских и европейских рекомендациях как неотъемлемая часть лечения РА⁴ [11]. Рекомендуются определенная структура физических упражнений, включающая

⁴См. сноску 1 на с. 24

Таблица 2. Динамика активности и функционального статуса больных ревматоидным артритом ($n = 127$)Table 2. Dynamics of activity and functional status in patients with rheumatoid arthritis ($n = 127$)

Характеристика Characteristic	При поступлении At admission	Через 2 нед 2 weeks later	p
Среднее значение DAS-28 $\pm \sigma$, баллы Mean DAS-28 score $\pm \sigma$	3,96 $\pm$ 1,07	3,69 $\pm$ 1,01	<0,01*
Число болезненных суставов по DAS-28, медиана (IQR) Tender joint count per DAS-28, median (IQR)	6 (2–9)	5 (2–9)	0,001*
Число припухших суставов по DAS-28, медиана (IQR) Swollen joint count per DAS-28, median (IQR)	1 (0–3)	0 (0–3)	0,01*
Средняя общая оценка состояния здоровья по ВАШ $\pm \sigma$, мм Mean overall health per VAS $\pm \sigma$, mm	51,03 $\pm$ 24,09	40,67 $\pm$ 22,92	<0,01*
Средний уровень СОЭ $\pm \sigma$, мм/ч Mean ESR $\pm \sigma$, mm/h	29,09 $\pm$ 23,67	27,27 $\pm$ 21,15	0,3
Средний уровень СРБ $\pm \sigma$, мг/л Mean CRP $\pm \sigma$, mg/L	8,62 $\pm$ 8,18	8,00 $\pm$ 8,26	0,12
Средний уровень РФ $\pm \sigma$, МЕ/мл Mean RF level $\pm \sigma$, MU/mL	129,61 $\pm$ 166,61	120,39 $\pm$ 149,98	0,08
Средняя интенсивность боли по ВАШ $\pm \sigma$, мм Mean pain intensity per VAS $\pm \sigma$, mm	48,73 $\pm$ 26,14	38,47 $\pm$ 24,08	<0,01*
Средняя сила правой руки $\pm \sigma$, даН = 1 кг Mean right hand strength $\pm \sigma$, daN = 1 kg	14,78 $\pm$ 8,20	16,25 $\pm$ 8,04	<0,01*
Средняя сила левой руки $\pm \sigma$, даН = 1 кг Mean left hand strength $\pm \sigma$, daN = 1 kg	14,43 $\pm$ 7,98	15,24 $\pm$ 7,76	0,007*
Средний HAQ-DI $\pm \sigma$ Mean HAQ-DI $\pm \sigma$	1,17 $\pm$ 0,72	1,03 $\pm$ 0,68	<0,01*
Среднее систолическое АД $\pm \sigma$, мм рт. ст.: Mean systolic BP $\pm \sigma$, mmHg: в дневные часы at daytime в ночные часы at nighttime	132,28 $\pm$ 14,58 124,18 $\pm$ 16,64	129,34 $\pm$ 13,59 122,42 $\pm$ 16,36	<0,01* 0,053
Среднее диастолическое АД $\pm \sigma$, мм рт. ст.: Mean diastolic BP $\pm \sigma$, mmHg: в дневные часы at daytime в ночные часы at nighttime	80,34 $\pm$ 9,91 71,38 $\pm$ 9,73	78,44 $\pm$ 9,61 70,6 $\pm$ 9,49	0,005* 0,31
Результат ТШХ, медиана (IQR), м 6MWT result, median (IQR), m	400 (340–480)	430 (386–510)	<0,01*

*Различия достоверны при $p < 0,05$.

Примечание. σ – стандартное отклонение; DAS-28 (Disease Activity Score 28) – Индекс активности заболевания 28; IQR (interquartile range) – межквартильный размах; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; РФ – ревматоидный фактор; HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – индекс оценки функциональной способности больных ревматоидным артритом; АД – артериальное давление; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой.

*Differences are significant at $p < 0.05$.

Note. σ – standard deviation; DAS-28 – Disease Activity Score 28; IQR – interquartile range; VAS – visual analogue scale; ESR – erythrocyte sedimentation rate; CRP – C-reactive protein; RF – rheumatoid factor; HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire – Disability Index; BP – blood pressure; 6MWT – 6-minute walk test.

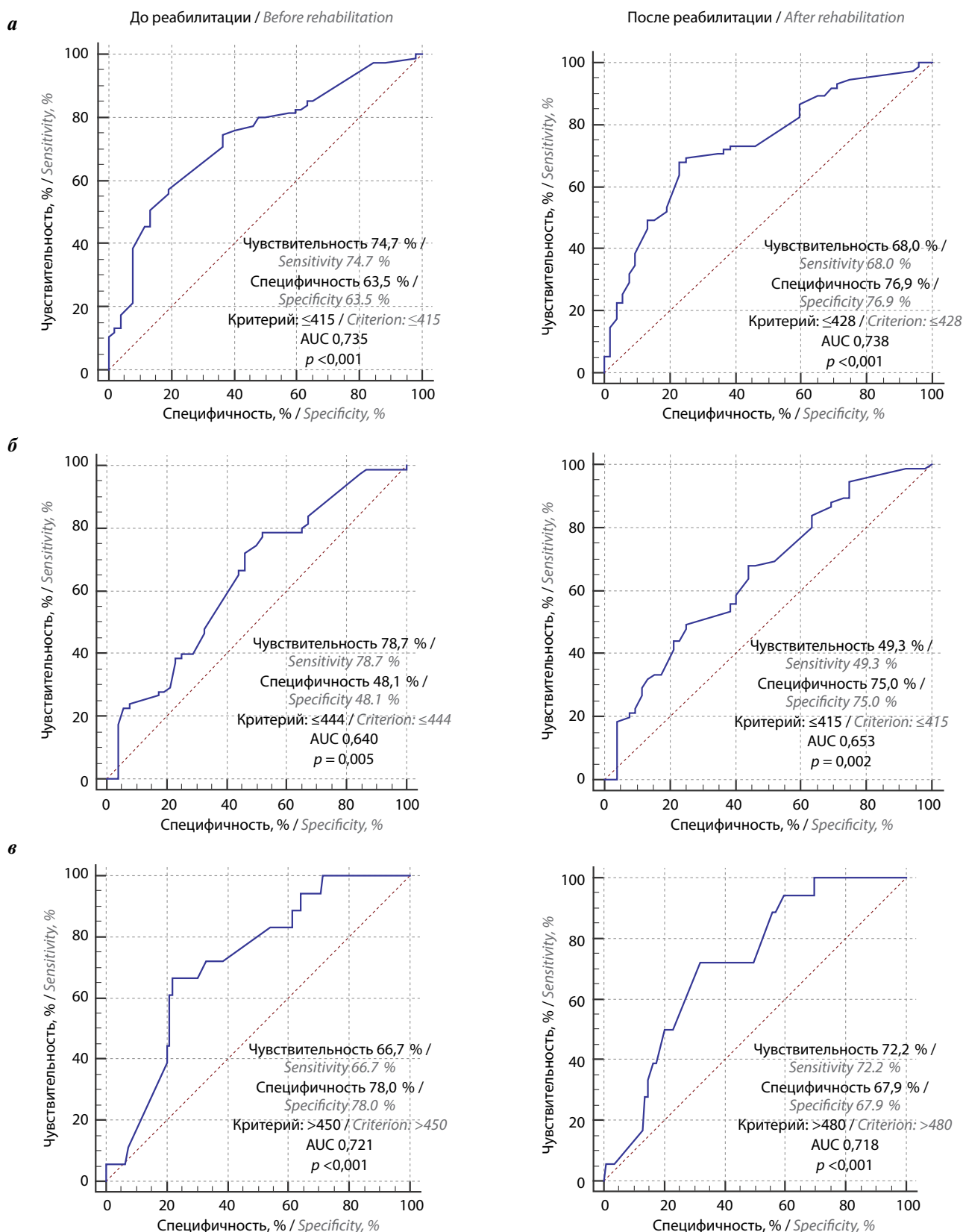


Рис. 1. ROC-кривые для стратификации пациентов с ревматоидным артритом в тесте с 6-минутной ходьбой по возрасту (младше и старше 61 года, а), индексу массы тела (больше и меньше 27 кг/м², б) и длительности ревматоидного артрита (меньше и больше 1 года, в). AUC (area under curve) — площадь под ROC-кривой

Fig. 1. ROC curves for stratification of patients with rheumatoid arthritis in the 6-minute walk test by age (below and above 61 years, а), body mass index (below and above 27 kg/m², б) and duration of rheumatoid arthritis (below and above 1 year, в). AUC — area under ROC curve

кардиореспираторные (аэробные) нагрузки, силовые упражнения, упражнения на гибкость и растяжение мышц для увеличения объема движений в суставах, в том числе комплексы для улучшения подвижности кистей, а также нейромышечные упражнения на равновесие. При этом акцент делается на необходимости сочетать аэробные нагрузки с силовыми упражнениями с достижением по крайней мере умеренной интенсивности [12]. Рекомендации даны с учетом положительных эффектов и безопасности таких упражнений для общего состояния и суставного синдрома на любой стадии РА [13]. Вместе с тем переносимость аэробных нагрузок у пациентов с РА в процессе реабилитации редко оценивается. В нашем исследовании показаны возможности применения ТШХ с этой целью.

Результаты систематического обзора литературы по физической активности больных РА свидетельствуют о том, что они расходуют значительно меньше энергии и имеют очень низкую аэробную способность по сравнению с нормой, а также проводят меньше времени в энергичных занятиях по сравнению с лицами контрольной группы [14]. Это подтверждают и данные нашего исследования, в котором выявлено снижение ФРС в ТШХ как у мужчин, так и у женщин с РА по сравнению с должными значениями для лиц соответствующего пола и возраста. Отклонения от нормы в нашей когорте больных РА носили умеренный характер и соответствовали, как правило, I или II функциональному классу, что объясняется отсутствием высокой активности РА и тяжелых коморбидных заболеваний. Результаты корреляционного анализа показали наиболее тесные отрицательные связи расстояния в ТШХ с возрастом и нарушением функциональной способности больного РА в повседневной жизни по HAQ-DI. Кроме того, выявлены отрицательные связи расстояния в ТШХ с другими характеристиками РА — функциональным классом, ООСЗ, интенсивностью боли и уровнями пульсового и систолического АД в ночные часы. Сила левой руки положительно влияла на результат ТШХ. ROC-анализ подтвердил влияние возраста, ИМТ и длительности РА при прогнозировании дистанции в ТШХ у больных как до, так и после реабилитации. Эти результаты позволяют рассматривать ТШХ как дополнительный инструмент в оценке двигательной активности пациента с РА при аэробных нагрузках, который отражает общее состояние здоровья, влияние факторов сердечно-сосудистого (возраст, артериальная гипертензия) и кардиометаболического (повышенный ИМТ) риска. Эти данные дополняют результаты похожего исследования при РА, которое также демонстрирует влияние возраста, ИМТ и ООСЗ на результаты ТШХ [7]. Влияние воспаления (уровень СРБ >3 мг/л) на уменьшение расстояния в ТШХ показано в исследовании М.В. Ferreira и соавт. и не выявлено нами, что связано с отсутствием высокой активности болезни у большинства наших пациентов [8]. Есть ос-

нования считать, что в отсутствие высокой активности РА именно показатели сердечно-сосудистого и метаболического риска в сочетании с физической активностью в большей степени, чем воспаление, определяют прогноз. Это показано в исследовании, в котором сравнивали роль воспаления и кардиореспираторного фитнеса в развитии смертельных исходов у пациентов с РА. Кардиореспираторный фитнес рассчитывали по формуле, включающей пол, возраст, ИМТ или объем талии, курение, физическую активность, пульс в покое и систолическое АД. Оказалось, что эффект низкого кардиореспираторного фитнеса на снижение смертности от всех причин в 3 раза превышал эффект воспаления, оцененного по уровню СРБ ≥ 3 мг/л [15]. Результаты этого исследования дополнительно обосновывают необходимость применения физических упражнений с включением аэробных физических нагрузок для лечения РА наряду с медикаментозными препаратами.

Уже через 2 нед комплексной реабилитации с включением аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности у больных РА отмечено статистически значимое улучшение в результатах ТШХ, которое сопровождалось отчетливой положительной динамикой показателей суставного синдрома (число болезненных и припухших суставов, интенсивность боли), увеличением силы кистей, улучшением показателей ООСЗ и HAQ-DI, а также снижением пульсового и ночного систолического АД. Расстояние, достигнутое в ТШХ через 2 нед реабилитации, было больше у пациентов младше 61 года, с меньшей массой тела (ИМТ <27 кг/м²) и с ранней стадией РА (<1 года). Статистически значимых различий в Δ ТШХ в динамике до и через 2 нед реабилитации не найдено, что указывает на эффективность реабилитации у пациентов различных групп и позволяет прогнозировать хороший результат у пожилых пациентов, а также более тучных и с длительным анамнезом заболевания. Вместе с тем у пациентов этих групп отмечена тенденция к меньшему Δ ТШХ, что может объяснять вариабельность результатов реабилитации, и только в 40,2 % наблюдений расстояние увеличилось до клинически значимого результата по аналогии с кардиореабилитационными программами [6].

Проведенное исследование расширяет знания о клинической значимости ТШХ в оценке ФРС у пациентов с РА с факторами сердечно-сосудистого и метаболического риска. В дополнение к ранее выполненным немногочисленным исследованиям по этому вопросу показано влияние пульсового и систолического АД в ночные часы на результаты ТШХ. Кроме того, нами представлены возможности для прогнозирования результатов ТШХ и использования его для оценки эффективности реабилитации в краткосрочных программах с включением умеренных аэробных физических нагрузок на кардиотренажерах.

Результаты исследования ограничены определенной когортой больных РА с невысокой активностью и отсутствием тяжелой коморбидной патологии. В нашем исследовании не участвовали лица контрольной группы без РА.

Заключение

Для пациентов с РА вне обострения и при отсутствии тяжелой коморбидной патологии характерно умеренное снижение ФРС в ТШХ. Уже через 2 нед комплексной реабилитации с включением аэробных нагрузок увеличивается расстояние в ТШХ на фоне улучшения показателей суставного синдрома, увеличения мышечной силы, улучшения общего состояния

здоровья и снижения систолического АД. ТШХ является простым и удобным инструментом в оценке ФРС пациента с РА, который отражает общее состояние здоровья, связанного с основным заболеванием, влияние факторов сердечно-сосудистого (возраст, артериальная гипертензия) и кардиометаболического (повышенный ИМТ) риска. Данный тест целесообразно использовать у больных РА как общедоступный инструмент оценки функционального состояния, включая состояние как суставно-мышечной, так и кардиореспираторной систем, прогнозирования и оценки эффективности комплексной реабилитации с учетом возраста, длительности и тяжести РА, а также характера коморбидной патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аничков Д.А., Шостак Н.А., Тимофеев В.Т. Кардиоваскулярный риск у больных воспалительными артритами. Клиницист 2023;17(4):12–8. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-4-K702 Anichkov D.A., Shostak N.A., Timofeev V.T. Cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis. Klinitsist = The Clinician 2023;17(4):12–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-4-K702
2. Rollefstad S., Ik Dahl E., Wibetoe G. et al. An international audit of the management of dyslipidaemia and hypertension in patients with rheumatoid arthritis: results from 19 countries. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2022;8(6):539–48. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab052
3. Мясоедова С.Е., Полтырева Е.С. Фенотипы ожирения, кардиометаболический риск и композиционный состав тела у женщин с ревматоидным артритом. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний 2024;12(43):27–34. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-27-34 Myasoedova S.E., Poltyreva E.S. Obesity phenotypes, cardiometabolic risk, and body composition in women with rheumatoid arthritis. Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyx zabolevaniy = International Journal of Heart and Vascular Diseases 2024;12(43):27–34. (In Russ.). DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-27-34
4. Quinn T., Frits M.B.S., von Heideken J. et al. Validity of the Nurses' health study physical activity questionnaire in estimating physical activity in adults with rheumatoid arthritis. BMC Musculoskelet Disord 2017;18(1):234. DOI: 10.1186/s12891-017-1589-y
5. Cooney J.K., Ahmad Y.A., Moore J.P. et al. The impact of cardiorespiratory fitness on classical cardiovascular disease risk factors in rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. Rheumatol Int 2019;39(10):1759–66. DOI: 10.1007/s00296-019-04431-4
6. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2020;19(4):2561. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2561 Bubnova M.G., Persyanova-Dubrova A.L. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2020;19(4):2561. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2561
7. Houge I.S., Hoff M., Halsan O., Videm V. Exercise self-efficacy and patient global assessment were associated with 6-min walk test distance in persons with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2022;41:3687–96. DOI: 10.1007/s10067-022-06309-6
8. Ferreira M.B., Saraiva F., Fonseca T. et al. Clinical associations and prognostic implications of 6-minute walk test in rheumatoid arthritis. Scientific Reports 2022;12:18672. DOI: 10.1038/s41598-022-21547-z
9. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:111–7. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
10. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:13847. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086
11. Rausch Osthoff A.-K., Niedermann K., Braun J. et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2018;77:1251–60. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-222020
12. Gwinnutt J.M., Wiecek M., Balanescu A. et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. Ann Rheum Dis 2023;82:48–56. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-222020
13. Li Z., Wang X.-Q. Clinical effect and biological mechanism of exercise for rheumatoid arthritis: a mini review. Front Immunol 2023;13:1089621. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1089621
14. Munsterman T., Takken T., Wittink H. Are persons with rheumatoid arthritis deconditioned? A review of physical activity and aerobic capacity. BMC Musculoskelet Disord 2012;10(18):13–202. DOI: 10.1186/1471-2474-13-202
15. Videm V., Liff M.H., Hoff M. Relative importance of inflammation and cardiorespiratory fitness for all-cause mortality risk in persons with rheumatoid arthritis: the population-based Trondelag Health Study. RMD Open 2023;9:e003194. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003194

Вклад авторов

С.Е. Мясоедова: разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение рукописи;
Е.С. Полтырева, Е.В. Березина: сбор, анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение рукописи.

Authors' contributions

S.E. Myasoedova: study concept and design, final approval of the manuscript
E.S. Poltyreva, E.V. Berezina: data collection, analysis and interpretation, final approval of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Е. Мясоедова / S.E. Myasoedova: <https://orcid.org/0000-0001-9500-1011>
Е.С. Полтырева / E.S. Poltyreva: <https://orcid.org/0009-0003-6716-6283>
Е.В. Березина / E.V. Berezina: <https://orcid.org/0000-0002-6958-0619>

Конфликт интересов. С.Е. Мясоедова является членом редакционной коллегии журнала «Клиницист» с 2011 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. S.E. Mysoedova has been the editorial board member of the journal "The Clinician" since 2011, but is not related to decision regarding the article publication. The article has passed the review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России (04.04.2018, выписка из протокола № 2). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Ivanovo State Medical University, Ministry of Health of Russia (04.04.2018, extract from protocol No. 2). All patients gave written informed consent to participate in the study.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТЕРИ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ: РОЛЬ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

Е. П. Михеева^{1, 2}, Н. М. Бабадаева^{1, 2}, А. А. Кондрашов¹, Н. А. Шостак¹, А. А. Клименко^{1, 2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский пр-кт, 8

Контакты: Екатерина Павловна Михеева katherina.mikheeva@mail.ru

Цель исследования – выявление прогностически неблагоприятных предикторов потери трудоспособности у больных системной склеродермией (ССД).

Материал и методы. В анализ включены 60 пациентов трудоспособного возраста (средний возраст – 50,18 ± 9,86 года) с достоверным диагнозом ССД, установленным на основании критериев ACR (American College of Rheumatology, Американская коллегия ревматологов) и EULAR (European League Against Rheumatism, Европейская лига против ревматизма) 2013 г. Соотношение мужчин и женщин составило 1:5. Медиана промежутка времени от появления феномена Рейно до момента включения в исследование – 7,5 года (межквартильный размах от 3 лет до 17,5 года), от появления первого симптома, не связанного с феноменом Рейно, – 6,5 года (межквартильный размах от 2 лет до 12,5 года). Проведены комплексные клинические, лабораторные и инструментальные обследования с целью выявления особенностей течения ССД. Также оценивались уровни тревожности и депрессии с использованием HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, Госпитальная шкала тревоги и депрессии), качество жизни по опроснику SF-36 (The Short Form-36), функциональные нарушения по HAQ (Health Assessment Questionnaire, Анкета оценки состояния здоровья) и SHAQ (Scleroderma Health Assessment Questionnaire, Опросник оценки состояния здоровья при склеродермии), степень выраженности одышки определяли по модифицированной шкале mMRC (Medical Research Council, Медицинский исследовательский совет). Все включенные в анализ пациенты разделены на 2 группы в зависимости от статуса – работающие или неработающие по причине ССД. Трудоспособность и статус работающего в данном исследовании приняты за синонимы. К группе нетрудоспособных относили пациентов, утративших трудоспособность по причине ССД. Пациентов, не работающих по иным причинам, исключили из исследования.

Результаты. В однофакторном анализе методом бинарной логистической регрессии статистически значимыми предикторами потери трудоспособности стали показатели функциональных нарушений HAQ ≥ 0,43 (отношение шансов (ОШ) 17,82; 95 % доверительный интервал (ДИ) 3,04–104,61; $p < 0,001$), значения SHAQ > 0,71 (ОШ 13,51; 95 % ДИ 2,53–72,06; $p = 0,002$), уровень PCS (Physical Component Summary, физический компонент здоровья) по SF-36 < 36,24 (ОШ 0,9; 95 % ДИ 0,84–0,96; $p = 0,001$), уровень депрессии по шкале HADS-D (HADS-Depression, подшкала депрессии) ≥ 7 баллов (ОШ 1,21; 95 % ДИ 1,03–1,42; $p = 0,02$), наличие одышки по mMRC ≥ 2 баллов (ОШ 3,63; 95 % ДИ 1,68–7,81; $p < 0,001$), уровень систолического давления в легочной артерии > 27,5 мм рт. ст. (ОШ 1,21; 95 % ДИ 0,07–1,37; $p = 0,002$), скорость трикуспидальной регургитации ≥ 2,4 м/с (ОШ 1,04; 95 % ДИ 1,01–1,07; $p < 0,001$), дистанция в тесте с шестиминутной ходьбой ≤ 500 м (ОШ 1,63; 95 % ДИ 1,16–2,29; $p = 0,011$), форсированная жизненная емкость легких ≤ 90 % от должной (ОШ 1,21; 95 % ДИ 1,03–1,43; $p = 0,02$), ручной труд (ОШ 16,2; 95 % ДИ 1,57–167,74; $p = 0,02$). В многофакторном анализе методом множественной логистической регрессии, имеющим чувствительность 84,6 % и специфичность 85,3 %, значимость в прогнозе потери трудоспособности при ССД продемонстрировали уровень одышки по шкале mMRC ≥ 2 баллов (ОШ 33,5; 95 % ДИ 3,05–367,81; $p = 0,004$) и скорость трикуспидальной регургитации ≥ 2,4 м/с (ОШ 69,8; 95 % ДИ 7,75–625,04; $p < 0,001$).

Закключение. Значимость оценки тяжести одышки по шкале mMRC и скорости трикуспидальной регургитации по данным эхокардиографии в отношении прогнозирования потери трудоспособности определяет необходимость использования данных параметров в клинической практике врача-ревматолога.

Ключевые слова: системная склеродермия, прогнозирование нетрудоспособности, предиктор потери трудоспособности, снижение трудоспособности, социально-экономическое бремя, функциональное нарушение, качество жизни, работоспособность, прогноз заболевания

Для цитирования: Михеева Е.П., Бабадаева Н.М., Кондрашов А.А. и др. Прогнозирование потери трудоспособности при системной склеродермии: роль клинико-инструментальных характеристик. Клиницист 2025;19(3):33–40. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K748>

Prediction of work disability in systemic sclerosis: role of clinical and instrumental characteristics

E.P. Mikheeva^{1,2}, N.M. Babadaeva^{1,2}, A.A. Kondrashov¹, N.A. Shostak¹, A.A. Klimenko^{1,2}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 117049, Russia

Contacts: Ekaterina Pavlovna Mikheeva katherina.mikheeva@mail.ru

Aim. To identify prognostically unfavorable predictors of loss of ability to work in patients with systemic sclerosis.

Material and methods. The analysis included 60 patients of working age (mean age 50.18 ± 9.86 years) with confirmed diagnosis of systemic sclerosis established based on the American College of Rheumatology (ACR) and European League Against Rheumatism (EULAR) criteria (2013). The ratio of men to women was 1:5. Median duration of the disease from the onset of Raynaud's phenomenon was 7.5 (interquartile range from 3 to 17.5) years, and from the first symptom not related to Raynaud's phenomenon – 6.5 (interquartile range from 2 to 12.5) years. The severity of clinical, laboratory, and instrumental characteristics of systemic sclerosis, the level of anxiety and depression according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the degree of reduction of quality of life according to the SF-36 questionnaire, the degree of functional disorders according to the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the Sclerosis Health Assessment Questionnaire (SHAQ) were assessed. The severity of dyspnea was evaluated using the modified Medical Research Council (mMRC) scale. All patients included in the analysis were divided into two groups based on their status: employed or unemployed (due to systemic sclerosis). In this study, ability to work and the status of an employed were considered synonyms. The "unemployed" category included patients who had lost their ability to work due to systemic sclerosis. Patients unemployed for other reasons were excluded from the study.

Results. Univariate analysis using binary logistic regression showed that significant predictors of loss of ability to work are functional disorders $\text{HAQ} \geq 0.43$ (odds ratio (OR) 17.82; 95 % confidence interval (CI) 3.04–104.61; $p < 0.001$), SHAQ score > 0.71 (OR 13.51; 95 % CI 2.53–72.06; $p = 0.002$), low physical health score per the SF-36 PCS (Physical Component Summary) < 36.24 (OR 0.9; 95 % CI 0.84–0.96; $p = 0.001$), depression per the HADS-Depression scale ≥ 7 (OR 1.21; 95 % CI 1.03–1.42; $p = 0.02$), dyspnea per the mMRC ≥ 2 (OR 3.63; 95 % CI 1.68–7.81; $p < 0.001$), systolic pressure in the pulmonary artery > 27.5 mmHg (OR 1.21; 95 % CI 0.07–1.37; $p = 0.002$), tricuspid regurgitation velocity ≥ 2.4 m/s (OR 1.04; 95 % CI 1.01–1.07; $p = 0.001$), decreased distance in the six minute walk test ≤ 500 m (OR 1.63; 95 % CI 1.16–2.29; $p = 0.011$), decrease in forced vital capacity ≤ 90 % from predicted (OR 1.21; 95 % CI 1.03–1.43; $p = 0.02$), manual labor (OR 16.2; 95 % CI 1.57–167.74; $p = 0.02$). Multivariate analysis using multiple logistic regression with sensitivity 84.6 % and specificity 85.3 % showed that loss of ability to work in systemic sclerosis is affected by dyspnea level per the mMRC ≥ 2 (OR 33.5; 95 % CI 3.05–367.81; $p = 0.004$) and tricuspid regurgitation velocity ≥ 2.4 m/s (OR 69.8; 95 % CI 7.75–625.04; $p < 0.001$).

Conclusion. The importance of assessing the severity of dyspnea using the mMRC scale and tricuspid regurgitation velocity as determined by echocardiography in relation to predicting the loss of work ability underscores the necessity of evaluating these parameters in routine rheumatological practice.

Keywords: systemic sclerosis, prediction of disability, predictors of loss of ability to work, decreased work ability, socio-economic burden, functional disorder, quality of life, work ability, disease prognosis

For citation: Mikheeva E.P., Babadaeva N.M., Kondrashov A.A. et al. Prediction of work disability in systemic sclerosis: role of clinical and instrumental characteristics. Klinitsist = The Clinician 2025;19(3):33–40. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K748>

Введение

Нетрудоспособность среди пациентов с ревматическими заболеваниями, особенно с системной склеродермией (ССД), остается значимой социально-экономической проблемой во всем мире, приводя к социальной депривации и снижению качества жизни. По данным зарубежных авторов, косвенные расходы государства, связанные с пропусками работы, снижением производительности труда и продуктивности

на рабочем месте больных ССД превышают прямые, непосредственные расходы бюджета, направленные на развитие и функционирование системы здравоохранения [1]. По данным национальной базы Германии за 2010–2022 гг. занятость пациентов с ревматическими заболеваниями несколько увеличилась с появлением современных методов лечения, однако она все еще не достигает общепопуляционного уровня [2]. Нетрудоспособность при ССД широко распространена

и ассоциирована со значимыми функциональными нарушениями у больных, широким спектром клинических проявлений ССД и сниженным качеством жизни [3]. В рекомендациях EULAR (European League Against Rheumatism, Европейская лига против ревматизма) от 2021 г. отмечена важность поддержания трудовой активности у пациентов с ревматическими заболеваниями, включая ССД, поскольку это не только улучшает качество жизни, но и положительно сказывается на течении самого заболевания [4], что обуславливает необходимость поиска факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на потерю работоспособности и совершенствование комплекса превентивных мероприятий.

Данные о факторах, предсказывающих потерю трудоспособности при ССД, ограничены. Мы нашли 5 зарубежных исследований, выявляющих предикторы потери трудоспособности с использованием метода множественной логистической регрессии, в которых исходом в зависимой переменной служила, как и в нашей работе, утрата трудоспособности [5–9]. Аналогичных отечественных исследований не найдено. Ограниченность данных и отсутствие подобных исследований в российской популяции подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов риска развития нетрудоспособности у пациентов с ССД.

Цель исследования — выявить прогностические неблагоприятные предикторы потери трудоспособности у больных ССД.

Материал и методы

В анализ включены 60 пациентов трудоспособного возраста (средний возраст — $50,18 \pm 9,86$ года) с достоверным диагнозом ССД, установленным на основании критериев ACR (American College of Rheumatology, Американская коллегия ревматологов) и EULAR (2013). Соотношение мужчин и женщин составило 1:5, медиана продолжительности болезни от появления феномена Рейно до момента включения в исследование — 7,5 года (межквартильный размах от 3 лет до 17,5 года), от появления первого симптома, не связанного с феноменом Рейно, — 6,5 года (межквартильный размах от 2 лет до 12,5 года).

Проведены комплексные клинические, лабораторные и инструментальные обследования (функциональные легочные тесты, электрокардиография, высоко разрешающая компьютерная томография органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия) больных с целью выявления особенностей течения ССД. Всем пациентам выполняли эхокардиографию с оценкой скорости трикуспидальной регургитации, размеров правых отделов сердца, систолического давления в легочной артерии. При скорости трикуспидальной регургитации $>3,4$ м/с, площади правого предсердия в систолу >18 см² вероятность легочной гипертензии расценивали как высокую [10]. Всем больным выпол-

няли тест с шестиминутной ходьбой, капилляроскопию ногтевого ложа. Выраженность феномена Рейно и боль в мышцах оценивали по визуальной аналоговой шкале в миллиметрах. Также оценивали уровни тревожности и депрессии с использованием HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, Госпитальная шкала тревоги и депрессии), качество жизни по опроснику SF-36 (The Short Form-36), функциональные нарушения по HAQ (Health Assessment Questionnaire, Анкета оценки состояния здоровья) и SHAQ (Scleroderma Health Assessment Questionnaire, Опросник оценки состояния здоровья при склеродермии), степень выраженности одышки определяли по модифицированной шкале mMRC (Medical Research Council, Медицинский исследовательский совет).

Всех включенных в анализ пациентов разделили на 2 группы в зависимости от статуса — работающие или неработающие по причине ССД. Согласно большинству словарных источников, трудоспособность трактуется как способность к выполнению трудовой деятельности, определяемая состоянием здоровья [11]. Трудоспособность и статус работающего в данной работе приняты за синонимы. К категории нетрудоспособных относили пациентов, утративших трудоспособность по причине ССД. Пациентов, не работающих по иным причинам, исключили из исследования. Данные об инвалидности у пациентов приведены на основании наличия или отсутствия подтвержденной документами группы инвалидности, установленной медико-социальной экспертизой.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программ Excel, IBM SPSS Statistica 27. Сравнение процентных долей выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона, сравнение двух групп по количественному показателю — с применением U-критерия Манна–Уитни. Клинико-инструментальные характеристики ССД и данные опросников, по которым были найдены статистически значимые различия в группах работающих и неработающих пациентов, включены в дальнейший анализ методом бинарной логистической регрессии с целью выявления значимых предикторов потери трудоспособности. Значимые предикторы, определенные таким способом, включены в анализ методом множественной логистической регрессии с последующим построением модели, прогнозирующей потерю трудоспособности при ССД. Для данной модели определены чувствительность и специфичность. С целью определения качества модели построена ROC-кривая, подсчитана AUC (area under curve, площадь под ROC-кривой).

Результаты

Из 60 пациентов по причине ССД утратили работоспособность 26 (43,3 %), остальные работали. Не имели группу инвалидности 27 (45 %) больных, признаны инвалидами III группы 23 (38,3 %), II группы — 10 (16,7 %),

пациентов с I группой не было. Высшее образование имели 39 (65 %) пациентов, среднее специальное – 14 (23,3 %), среднее общее – 7 (11,7 %). Среди всех пациентов (как работающих на момент включения в исследование, так и утративших трудоспособность по причине ССД) профессии, связанные с умственным трудом, были у 35 (58,3 %), с физическим – у 25 (41,7 %). Диффузная форма ССД диагностирована у 24 (40 %) больных, лимитированная – у 34 (56,7 %), висцеральная – у 2 (3,3 %). Антитела к Scl-70 выявлены у 28 (46,7 %) пациентов, антицентромерные антитела – у 22 (36,7 %), анти-RoSSA – у 9 (15 %), к RNP (ribonucleoprotein, рибонуклеопротеин) – у 1 (1,7 %). Феномен Рейно, склеродактилия и общая слабость – наиболее частые симптомы ССД, они встречались у 58 (97,6 %) пациентов. Миалгии и одышка отмечены реже – у 47 (78,3 %) и 45 (75 %) соответственно. Сухой синдром выявлен у 38 (63,3 %) больных, изжога – у 37 (61,6 %),

дилатация пищевода – у 34 (56,7 %), интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) – у 30 (50 %), дисфагия – у 22 (36,7 %), диарея – у 13 (21,7 %). Реже встречались дигитальные рубчики и язвочки – у 20 (33 %) и 13 (21,7 %) пациентов соответственно, артриты или артралгии – у 17 (28,3 %), контрактуры – у 14 (23,3 %), подкожные кальцинаты – у 11 (18,3 %). Телеангиэктазии и легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), подтвержденная катетеризацией правых отделов сердца, выявлены у 2 (3,3 %) пациентов, высокая вероятность ЛАГ – у 5 (8,3 %) (при проведении поиска предикторов потери трудоспособности пациенты с подтвержденной ЛАГ и высоким риском ЛАГ объединены в 1 группу). У 4 (6,7 %) пациентов отмечено наличие некрозов пальцев кистей, у 6 (10 %) – нарушения ритма и у 3 (5 %) – нарушения проводимости. Спектр клинических проявлений представлен на рис. 1.

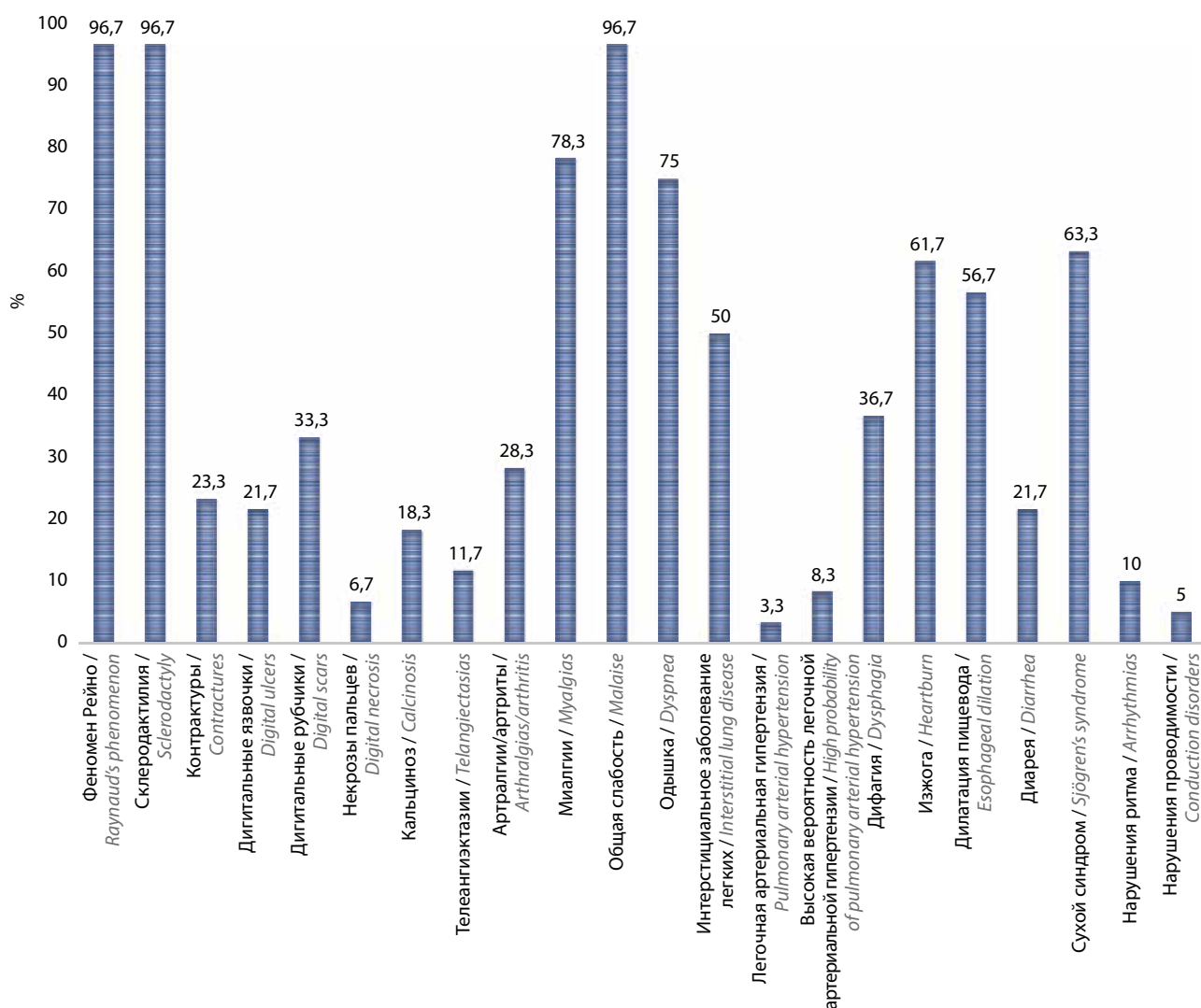


Рис. 1. Спектр клинических проявлений у пациентов с системной склеродермией (n = 60)

Fig. 1. Spectrum of physical manifestations in patients with systemic sclerosis (n = 60)

Между группами работающих и неработающих пациентов отмечены статистически значимые различия по возрасту: неработающие пациенты были старше в среднем на 5,6 года ($p = 0,013$). Кроме того, у них чаще имелась инвалидность II или III группы ($p < 0,001$), был выше уровень систолического давления в легочной артерии и скорости трикуспидальной регургитации ($p = 0,001$), чаще встречалось ИЗЛ ($p = 0,037$), одышка по шкале mMRC была сильнее ($p = 0,001$), ниже уровень форсированной жизненной емкости легких ($p = 0,015$) и дистанция в тесте с шестиминутной ходьбой ($p = 0,011$). У неработающих пациентов отмечено более выраженное нарушение функции кисти: статистически значимо чаще встречались контрактуры пальцев кистей ($p = 0,015$), а также одновременное наличие дигитальных язвочек, рубчиков и контрактур пальцев кистей ($p = 0,044$). При лабораторном обследовании уровень С-реактивного белка был статистически значимо выше у неработающих ($p = 0,032$). Пациенты, занятые в профессиях, требующих ручного труда и управления машинами вручную, значительно чаще оставляли работу из-за прогрессирования основного заболевания, чем пациенты, занимающиеся умственным трудом ($p = 0,037$). При оценке качества жизни, уровня функциональных нарушений и эмоционального состояния выявлено, что у неработающих ниже уровень PCS (Physical Component Summary, физический компонент здоровья) по шкале SF-36 ($p < 0,001$), выше уровни HAQ ($p < 0,001$), SHAQ ($p = 0,001$) и HADS ($p = 0,012$).

Клинические, лабораторные и инструментальные характеристики, а также данные опросников, по которым выявлены значимые различия между группами, включены в дальнейший анализ методом бинарной логистической регрессии как возможные предикторы нетрудоспособности при ССД. Модель бинарной регрессии позволила выделить следующие статистически значимые ($p < 0,05$) предикторы потери трудоспособности: значения HAQ $\geq 0,43$ (отношение шансов (ОШ) 17,82; 95 % доверительный интервал (ДИ) 3,04–104,61; $p < 0,001$), значения SHAQ $> 0,71$ (ОШ 13,51; 95 % ДИ 2,53–72,06; $p = 0,002$), низкий уровень PCS по SF-36 $< 36,24$ (ОШ 0,9; 95 % ДИ 0,84–0,96; $p = 0,001$), уровень депрессии по шкале HADS-D (HADS-Depression, подшкала депрессии) ≥ 7 баллов (ОШ 1,21; 95 % ДИ 1,03–1,42; $p = 0,02$), наличие одышки по шкале mMRC ≥ 2 баллов (ОШ 3,63; 95 % ДИ 1,68–7,81; $p < 0,001$), уровень систолического давления в легочной артерии $> 27,5$ мм рт. ст. (ОШ 1,21; 95 % ДИ 0,07–1,37; $p = 0,002$), скорость трикуспидальной регургитации $\geq 2,4$ м/с (ОШ 1,04; 95 % ДИ 1,01–1,07; $p < 0,001$), дистанция в тесте с шестиминутной ходьбой ≤ 500 м (ОШ 1,63; 95 % ДИ 1,16–2,29; $p = 0,011$), форсированная жизненная емкость легких ≤ 90 % от должной (ОШ 1,21; 95 % ДИ 1,03–1,43; $p = 0,02$), ручной труд (ОШ 16,2; 95 % ДИ 1,57–167,74; $p = 0,02$).

С целью выявления многомерных взаимосвязей клинических проявлений ССД с потерей трудоспособ-

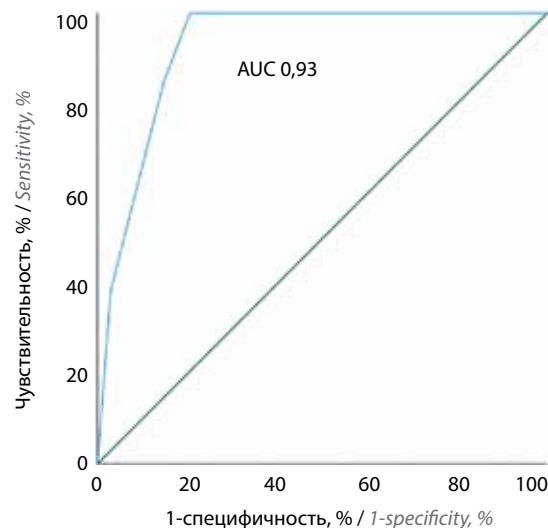


Рис. 2. ROC-анализ уровня одышки по шкале mMRC (Medical Research Council, Медицинский исследовательский совет) и скорости трикуспидальной регургитации для прогноза потери трудоспособности. AUC (area under curve) – площадь под ROC-кривой

Fig. 2. ROC analysis of dyspnea level per the modified Medical Research Council (mMRC) scale and tricuspid regurgitation velocity for prognosis of loss of ability to work. AUC – area under the ROC curve

ности значимые предикторы потери трудоспособности, полученные методом бинарной логистической регрессии, включены в дальнейший анализ методом множественной логистической регрессии, что позволило учесть влияние нескольких переменных одновременно и оценить их относительный вклад в прогнозирование потери трудоспособности. Результаты множественного регрессионного анализа показали, что при наличии одышки по шкале mMRC ≥ 2 баллов в 33,5 раза повышается вероятность потери работы (ОШ 33,5; 95 % ДИ 3,05–367,81; $p = 0,004$). Скорость трикуспидальной регургитации $\geq 2,4$ м/с также существенно повышает риск потери работы в 69,8 раза (ОШ 69,8; 95 % ДИ 7,75–625,04; $p < 0,001$). Пороговое значение логистической функции p составило 0,61. Для оценки качества полученной модели построена ROC-кривая. Значение AUC, равное 0,93, свидетельствует о высокой точности модели (рис. 2). Ее чувствительность равна 84,6 %, специфичность – 85,3 %. Доля правильно классифицированных результатов, полученных с помощью данной двухфакторной модели, – 88,3 %. Коэффициент детерминации Найджелкерка R² составляет 0,708.

Обсуждение

Наиболее частые причины роста степени выраженности одышки у пациентов с ССД – наличие ИЗЛ или ЛАГ. Повышение скорости трикуспидальной регургитации наиболее характерно для ЛАГ. Поскольку ИЗЛ и ЛАГ являются ключевыми факторами смертности при ССД [12], выявление нами скорости трикуспидальной регургитации и одышки как маркеров утраты

трудоспособности выглядит вполне оправданным. В исследовании В.Д. Закиева и соавт., включившем 33 пациента с ЛАГ, в том числе 2 — с ЛАГ, ассоциированной с ССД (медиана возраста — 40 (21–72) лет), показано, что 8 (24,2 %) пациентов не работали по причине симптомов, связанных с ЛАГ, причем в половине этих случаев (12,1 %) пациенты потеряли трудоспособность еще до верификации диагноза [13]. В исследовании S. Helgeson и соавт., включившем 106 пациентов с ЛАГ ($57,0 \pm 13,6$ лет), из 66 пациентов, работавших на момент постановки диагноза, более половины ($n = 35$; 53,0 %) в процессе лечения утратили трудоспособность вследствие выраженности симптомов ЛАГ [14].

ИЗЛ значительно ухудшает трудоспособность пациентов, увеличивая финансовую нагрузку как на самих больных, так и на систему здравоохранения. Так, результаты исследования, проведенного М. Knarborg и соавт., показали, что государственные расходы на лечение пациентов с ССД и ИЗЛ на 40 % выше, чем на пациентов с ССД без ИЗЛ [15].

Полученные в нашем исследовании данные частично согласуются с результатами исследования К. Morrisroe и соавт., в котором наличие ЛАГ определили как один из факторов риска развития нетрудоспособности в рамках модели множественной логистической регрессии [9]. В отличие от результатов К. Morrisroe и соавт., в нашем исследовании ЛАГ сама по себе не стала фактором, предсказывающим утрату трудоспособности, однако скорость трикуспидальной регургитации, повышение которой указывает на высокую вероятность развития ЛАГ, являлась таковым. По нашим данным, порог отсечения (cut-off) для предиктора «скорость трикуспидальной регургитации» не превысил часто рекомендуемое для подозрения на ЛАГ его пороговое значение 2,8 м/с, что, вероятно, связано с малым числом пациентов с ЛАГ или высоким риском ЛАГ в общей группе (11,7 %). Стоит отметить, что в исследовании DETECT J.G. Coghlan и соавт., включившем 87 пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ССД, у 20 % из них скорость трикуспидальной регургитации составила $<2,5$ м/с, у 36 % — $\leq 2,8$ м/с [16].

Другие предикторы, полученные К. Morrisroe и соавт. методом множественной логистической регрессии (сухой синдром, диффузная форма ССД, ампутации пальцев кистей) статистической значимости в нашем исследовании не показали, физическая работа стала предиктором потери работоспособности только при однофакторном анализе.

В исследовании R. Sharif и соавт. предикторами потери трудоспособности в однофакторном анализе стали возраст, неевропейская этническая принадлежность, наличие статуса холостой(-ая) или разведенный(-ая), низкий уровень образования, вовлечение сердца, поражение легких (уровень форсированной

жизненной емкости легких или диффузионной способности легких по монооксиду углерода в % от должного), контрактуры мелких суставов, количество коморбидных заболеваний и тяжесть поражения желудочно-кишечного тракта и легких по индексам Medsger Gastrointestinal Tract Index (Индекс желудочно-кишечного тракта Медсгера) и Medsger Lung Severity Index (Индекс тяжести поражения легких Медсгера). Многофакторная модель, прогнозирующая риск потери трудоспособности, включала низкий уровень образования, тяжелое поражение легких по индексу Medsger Lung Severity Index, повышенный уровень усталости и недостаточную социальную поддержку [8]. В нашем исследовании тяжесть ИЗЛ не оценивали, но проанализировали связь между одышкой, оцениваемой по шкале mMRC, и вероятностью потери работоспособности. Результаты однофакторного и многофакторного анализов указывают на то, что значение mMRC ≥ 2 существенно увеличивает риск потери работы. Данные однофакторного анализа R. Sharif и соавт. частично совпадают с выводами нашего исследования относительно влияния уровня форсированной жизненной емкости легких на утрату трудоспособности. Воздействие же социодемографических параметров на трудоспособность не нашло подтверждения.

В исследовании J. Ouimet и соавт. выявлено, что индекс НАQ, диффузная форма ССД, длительность болезни и физический труд связаны с утратой трудоспособности [5]. В работе М. Hudson и соавт. такими предикторами стали коморбидные заболевания, продолжительность болезни, диффузная форма ССД, тяжесть течения болезни, боль, утомляемость и функциональные нарушения по НАQ [6]. А. Bérezné и соавт., применив метод множественной логистической регрессии, показали, что возраст пациента, продолжительность заболевания, значение индекса НАQ и степень нарушения функций кисти по шкале CHFS (Cochin Hand Function Scale, Шкала функций кисти Кочина) являются факторами, влияющими на утрату трудоспособности [7]. В нашем исследовании индекс НАQ и физическая работа оказались статистически значимы только в результате однофакторного анализа, тогда как в многофакторном анализе такая связь не обнаружена. Представленное исследование также показало статистически значимые различия во встречаемости сочетания дигитальных язвочек, рубчиков и контрактур пальцев кистей у работающих и неработающих пациентов ($p = 0,044$) с преобладанием таковых в группе неработающих, однако предиктором потери трудоспособности данная характеристика не стала. Сведения о влиянии диффузной формы ССД и продолжительности болезни, боли, утомляемости, тяжести течения болезни и уровня коморбидности на потерю трудоспособности в нашем исследовании не нашли подтверждения ни в однофакторном, ни в многофакторном анализе.

В работах зарубежных авторов порог cut-off для предикторов утраты трудоспособности не устанавливался. Это стало научным нововведением нашего исследования.

Настоящее исследование имеет ограничения, обусловленные малым числом наблюдений из-за редкости рассматриваемой патологии и критериев включения, ориентированных только на пациентов трудоспособного возраста. Для получения более значимых результатов необходимы дополнительные исследования с большим числом участников. Это поможет лучше понять причины потери трудоспособности и разработать приоритетные стратегии ее профилактики.

Заключение

Таким образом, оба фактора — наличие выраженной одышки и высокая скорость трикуспидальной регургитации — оказывают сильное влияние на вероятность утраты трудоспособности. Значимость оценки тяжести одышки по шкале mMRC и скорости трикуспидальной регургитации по данным эхокардиографии в отношении прогнозирования потери трудоспособности определяет необходимость использования данных параметров в клинической практике врача-ревматолога. Модель, основанная на этих показателях, демонстрирует высокую прогностическую ценность и может быть полезной для разработки стратегий управления заболеванием и поддержки пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee J.J.Y., Gignac M.A.M., Johnson S.R. Employment outcomes in systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2021;35(3):101667. DOI: 10.1016/j.berh.2021.101667
- Veltri C., Albrecht K., Kiltz U. et al. Trends in work participation among patients with inflammatory rheumatic musculoskeletal diseases (iRMDs): data from the German National Database (2010–2022). *RMD Open* 2025;11(1):e004980. DOI: 10.1136/rmdopen-2024-004980
- Schouffoer A.A., Schoones J.W., Terwee C.B. et al. Work status and its determinants among patients with systemic sclerosis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(7):1304–14. DOI: 10.1093/rheumatology/ker523
- Gwinnett J.M., Wiecek M., Balanescu A. et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):48–56. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-222020
- Ouimet J.M., Pope J.E., Gutmanis I. et al. Work disability in scleroderma is greater than in rheumatoid arthritis and is predicted by high HAQ scores. *Open Rheumatol J* 2008;2:44–52. DOI: 10.2174/1874312900802010044
- Hudson M., Steele R., Lu Y. et al. Work disability in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2009;36(11):2481–6. DOI: 10.3899/jrheum.081237
- Bérezné A., Seror R., Morell-Dubois S. et al. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(2):277–85. DOI: 10.1002/acr.20342
- Sharif R., Mayes M.D., Nicassio P.M. et al. Determinants of work disability in patients with systemic sclerosis: a longitudinal study of the GENISOS cohort. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41(1):38–47. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2011.01.002
- Morrisroe K., Huq M., Stevens W. et al. Determinants of unemployment amongst Australian systemic sclerosis patients: results from a multicentre cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34 Suppl 100(5):79–84. PMID: 27463997.
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал* 2020;(1):78–122. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-78-122
- Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Evraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Eurasian Heart Journal* 2020;(1):78–122. (In Russ.). DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-78-122
- Галаева Л.А., Малая Т.Н. К вопросу о понятии и содержании нетрудоспособности в российском законодательстве. *Проблемы экономики и юридической практики* 2020;16(2):267–73. Galaeva L.A., Malaya T.N. On the concept and content of disability in the Russian legislation. *Problemy ekonomiki i yuridicheskoy praktiki = Economic Problems and Practice* 2020;16(2):267–73. (In Russ.).
- Tyndall A.J., Bannert B., Vonk M. et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010;69(10):1809–15. DOI: 10.1136/ard.2009.114264
- Закиев В.Д., Мартынюк Т.В., Котовская Ю.В. и др. Особенности лечения, госпитализаций и трудоспособности впервые диагностированных пациентов с легочной артериальной гипертензией до и после верификации диагноза. *Артериальная гипертензия* 2024;30(3):258–71. DOI: 10.18705/1607-419X-2024-2404
- Zakiev V.D., Martynyuk T.V., Kotovskaya Yu.V. et al. Features of treatment, hospitalization and working ability of newly diagnosed patients with pulmonary arterial hypertension before and after diagnosis verification. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension* 2024;30(3):258–71. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2024-2404
- Helgeson S.A., Menon D., Helmi H. et al. Psychosocial and financial burden of therapy in USA patients with pulmonary arterial hypertension. *Diseases* 2020;8(2):22. DOI: 10.3390/diseases8020022
- Knarborg M., Løkke A., Hilberg O. et al. Direct and indirect costs of systemic sclerosis and associated interstitial lung disease: a nationwide population-based cohort study. *Respirology* 2022;27(5):341–9. DOI: 10.1111/resp.14234
- Coghlan J.G., Denton C.P., Grünig E. et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis* 2014;73(7):1340–9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203301

Вклад авторов

Авторы заявляют о равном вкладе в написание работы.

Authors' contributions

Authors declare an equal contribution.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.П. Михеева / E.P. Mikheeva: <https://orcid.org/0009-0003-4517-8435>

Н.М. Бабадаева / N.M. Babadaeva: <https://orcid.org/0000-0002-0652-2884>

А.А. Кондрашов / A.A. Kondrashov: <https://orcid.org/0000-0001-9152-3234>

Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Конфликт интересов. Н.А. Шостак является главным редактором журнала «Клиницист» с 2006 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2022 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. N.A. Shostak has been the editor-in-chief of the journal "The Clinician" since 2006, but is not related to decision regarding the article publication. A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the journal "The Clinician" since 2022, but is not related to the decision to publish the article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (протокол № 213 от 13.12.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (protocol No 213, 13.12.2021). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 15.09.2025. Принята к публикации: 26.10.2025. Опубликована онлайн: 18.12.2025.

Article submitted: 15.09.2025. Accepted for publication: 26.10.2025. Published online: 18.12.2025.

ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРУДНОЛЕЧИМЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Е.В. Жилиев¹⁻³, И.В. Пожаров^{1,4}, А.А. Клименко¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²АО «Европейский медицинский центр»; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Иван Владимирович Пожаров pojarov@yandex.ru

Цель исследования – оценить результаты применения различных генно-инженерных биологических (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных (тсБПВП) препаратов у труднолечимых (ТрЛ) пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. Проведен анализ медицинской документации 1145 пациентов с достоверным диагнозом РА, из которых выделена группа ТрЛ ($n = 121$), к которой относили больных РА, получавших рекомендуемое лечение традиционными базисными противовоспалительными препаратами и у которых терапия двумя классами ГИБП/ингибиторами янус-киназ не позволила достичь низкой активности заболевания/ремиссии или была прекращена из-за нежелательных явлений.

Эпизоды лечения таргетным препаратом считали успешными, если достигалась по крайней мере низкая активность заболевания и лечение продолжалось более 6 мес.

Неуспешными считали эпизоды, в ходе которых не были достигнуты низкая активность заболевания или ремиссия за 6 мес терапии. Эпизоды, которые не могли быть классифицированы как успешные или неуспешные, в анализ не включали. Проанализировано более 400 клинических и лабораторных показателей.

Результаты. В анализ включены 262 эпизода лечения, полностью удовлетворяющих критериям ТрЛ РА, из которых 90 (34,4 %) классифицированы как успешные. Медиана длительности успешных эпизодов лечения составила 28,5 мес (межквартильный размах 13,0–56,75 мес), неуспешных – 13,0 мес (межквартильный размах 9,0–25,0 мес). Не обнаружено значимой связи между отсутствием ответа на различные препараты и классы препаратов и вероятностью успеха последующего лечения. Чаще всего успех достигался при использовании левилимаба (66,7 %), тоцилизумаба (54,3 %), абатацепта (44,0 %), тофацитиниба (40,0 %). У пациентов с более ранним назначением базисных противовоспалительных препаратов (≤ 6 мес с момента установления диагноза) успех лечения достигался статистически реже (26,2 % против 53,2 %; $p < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони). Наиболее успешным в этой группе оказалось использование тоцилизумаба и левилимаба (успех достигнут в 51,6 % эпизодов лечения).

Заключение. Не удалось выявить значимой связи между вероятностью успеха применения различных ГИБП/тсБПВП и предшествующей неуспешностью применения препаратов других классов, за исключением абатацепта: у пациентов без ответа на терапию абатацептом удавалось добиться успеха преимущественно за счет использования ингибиторов интерлейкина 6 (кроме сарилумаба) и этанерцепта (55,6 и 75,0 % соответственно). Использование ингибиторов фактора некроза опухоли у ТрЛ пациентов относительно малоперспективно после использования других классов ГИБП/тсБПВП. Исключение составляет этанерцепт, который оказался достаточно эффективным при отсутствии ответа на препараты любого из классов. Избыточная масса тела может быть важным фактором неэффективности ряда ГИБП/ингибиторов янус-киназ у ТрЛ пациентов и служить основанием для повышения дозы соответствующих препаратов в данной когорте больных.

Ключевые слова: труднолечимый ревматоидный артрит, ремиссия, низкая активность, рефрактерность, патогенез, ингибитор интерлейкина 6, базисный противовоспалительный препарат, генно-инженерный биологический препарат, левилимаб

Для цитирования: Жилиев Е.В., Пожаров И.В., Клименко А.А. Подходы к выбору базисной терапии пациентов с труднолечимым ревматоидным артритом. Клиницист 2025;19(3):41–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K750>

Approaches to selection of basic therapy in patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis

E. V. Zhilyaev¹⁻³, I. V. Pozharov^{1, 4}, A. A. Klimenko¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²European Medical Center; 35 Shchepkina St., Moscow 129090, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

⁴M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Contacts: Ivan Vladimirovich Pozharov pojarov@yandex.ru

Aim. To evaluate the outcomes of using various biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs)/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (tsDMARDs) in patients with difficult-to-treat (DtT) rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. A retrospective analysis of medical records of 1145 patients with confirmed RA diagnosis was conducted. Patients with follow-up duration of less than 6 months, those who did not receive basic therapy, and patients with subsequent diagnosis change were excluded. In the selected group (121 patients), DtT patients were identified. These were RA patients who received recommended treatment with conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and whose therapy with two classes of bDMARDs/anti-cytokine drugs failed to achieve low disease activity/remission or was discontinued due to adverse events.

A treatment episode with a targeted drug was considered successful if it resulted in at least low disease activity and treatment duration exceeded 6 months. Unsuccessful episodes were defined as those lasting 6 months or less, or those failing to achieve low disease activity or remission. Episodes that could not be classified as successful or unsuccessful were excluded from the analysis. More than 400 quantitative and categorical indicators were analyzed in each subgroup.

Results. The analysis included 262 treatment episodes, of which 90 (34.4 %) were classified as successful. The mean duration of successful treatment episodes was 28.5 months (interquartile range 13.0–56.75), while unsuccessful episodes lasted 13.0 months (interquartile range 9.0–25.0). No significant association was found between non-response to various drugs/drug classes and the likelihood of success in subsequent treatment.

The highest success rates were observed for: levilimab – 66.7 %, tocilizumab – 54.3 %, abatacept – 44.0 %, tofacitinib – 40.0 %. Patients who received bDMARD therapy within ≤6 months after diagnosis had significantly lower treatment success rates (26.2 % versus 53.2 %; $p < 0.008$ taking into account Bonferroni's correction). In this group, tocilizumab and levilimab showed the highest success rates (51.6 %).

Conclusion. No clear associations were found between the likelihood of success with bDMARD/tsDMARD use and previous unsuccessful use of other drug classes, except for abatacept. In non-responders to abatacept, success was primarily achieved with interleukin 6 inhibitors (except sarilumab) and etanercept (55.6 % and 75.0 %, respectively). The use of TNF inhibitors in DtT patients is relatively less promising after other classes have been used. The exception is etanercept, which proved to be quite effective in non-responders to any drug class. Overweight can be an important factor in inefficacy of some bDMARD/anti-cytokine drugs and can serve as a reason for dose increase in this patient cohort.

Keywords: difficult-to-treat rheumatoid arthritis, remission, low activity, refractoriness, pathogenesis, interleukin 6 inhibitor, disease-modifying antirheumatic drug, biological disease-modifying antirheumatic drug, levilimab

For citation: Zhilyaev E.V., Pozharov I.V., Klimenko A.A. Approaches to selection of basic therapy in patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis. Klinitsist = The Clinician 2025;19(3):41–51. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K750>

Введение

Несмотря на ощутимые успехи в лечении пациентов с ревматоидным артритом (РА) с введением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП), у значительной части пациентов не удается достичь удовлетворительных результатов лечения. По данным наиболее крупных регистров BSRBR (British Society for Rheumatology Biologics Register, Регистр биологических препаратов Британского общества ревматологии), COMORA (COMOrbidities in Rheumatoid Arthritis,

Коморбидности при РА), SRQ (Swedish Rheumatology Quality Register, Шведский регистр качества ревматологии), доля пациентов, у которых не получен ответ на 1-ю линию ГИБП варьирует в пределах 22–32 %. При переходе на 2-ю линию доля таких пациентов увеличивается до 30–40 % [1–4]. Необходимость разработки подходов к лечению таких больных привела к введению понятия «труднолечимый (ТрЛ) РА», обозначающий неадекватный ответ минимум на 2 разных класса ГИБП/тсБПВП, при том что результаты лечения оцениваются как неудовлетворительные пациентом и врачом [5]. Как следует из определения, ТрЛ

Таблица 1. Общая характеристика изучаемой группы труднолечимых пациентов с ревматоидным артритом ($n = 121$)

Table 1. General characteristics of the studied group of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis ($n = 121$)

Характеристика Characteristic	Значение Value
Женский пол, n (%) Female, n (%)	99 (81,8)
Возраст, медиана (IQR), лет Age, median (IQR), years	54,0 (44,0–63,0)
Индекс массы тела, медиана (IQR), кг/м ² Body mass index, median (IQR), kg/m ²	26,7 (23,2–29,1)
Возраст начала болезни, медиана (IQR), лет Age of disease onset, median (IQR), years	37,0 (27,0–48,0)
Серопозитивность по ревматоидному фактору, n (%) Seropositive for rheumatoid factor, n (%)	99 (81,8)
Наличие антител к циклическому цитруллинированному пептиду, n (%) Presence of antibodies to cyclic citrullinated peptide, n (%)	102 (82,3)
Клиническая стадия, n (%): Clinical stage, n (%):	
очень ранняя pre-clinical	0 (0)
ранняя early	1 (0,82)
развернутая established	62 (51,2)
поздняя late	58 (47,9)

пациенты представляют значительные сложности для дальнейшего подбора терапии, которая бы обеспечила достижение ремиссии заболевания.

Цель настоящего исследования — оценить результаты применения различных ГИБП/тсБВП у ТрЛ пациентов с РА.

Материал и методы

Проведен анализ медицинской документации 1145 пациентов с достоверным диагнозом РА, находившихся на госпитализации/лечении в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского в период с марта 2018 г. по март 2025 г. Исключены пациенты с длительностью наблюдения менее 6 мес, не получавшие базисную терапию, а также пациенты с последующей сменой диагноза. Среди оставшихся пациентов ($n = 966$) выделена группа ТрЛ ($n = 121$), к которым отнесли больных с РА, получавших рекомендуемое лечение традиционными базисными противовоспалительными препаратами (БВП) и у которых терапия двумя классами ГИБП/ингибиторами янус-киназ (иЯК) не позволила

Рентгенологическая стадия, n (%): Radiological stage, n (%):	
I	4 (3,3)
II	35 (28,9)
III	33 (27,3)
IV	48 (39,7)
Наличие эрозий, n (%) Erosion, n (%)	108 (89,2)
Табакокурение, n (%) Smoking, n (%)	17 (14,0)
Длительность болезни, медиана (IQR), мес Disease duration, median (IQR), months	186,0 (104,0–278,0)
Длительность наблюдения после установления статуса труднолечимого пациента, медиана (IQR), мес Duration of follow-up after establishment of difficult-to-treat status, median (IQR), months	27,8 (10,2–56,0)
Терапия синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (с учетом анамнеза) Therapy with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (taking into account medical history)	
Метотрексат, n (%) Methotrexate, n (%)	121 (100)
Сульфасалазин, n (%) Sulfasalazine, n (%)	55 (45,5)
Лефлуномид, n (%) Leflunomide, n (%)	109 (90,1)
Гидроксихлорохин, n (%) Hydroxychloroquine, n (%)	18 (14,9)
Примечание. IQR (interquartile range) — межквартильный размах. Note. IQR — interquartile range.	

достичь низкой активности заболевания и/или ремиссии или была прекращена из-за нежелательных явлений.

Исследование одобрено комитетом по этике Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского 30.03.2023. Исследование соответствует требованиям Федерального закона о хранении и обработке персональных данных и требованиям сохранения врачебной тайны.

Эпизоды лечения таргетным препаратом считали успешными, если достигалась низкая активность заболевания, лечение продолжалось более 6 мес. Неуспешными считали эпизоды лечения продолжительностью 6 мес и менее, а также эпизоды, в которых не была достигнута низкая активность заболевания и ремиссия. Эпизоды лечения, которые не могли быть классифицированы как успешные или неуспешные, а также повторные эпизоды лечения одним и тем же препаратом у одного пациента в анализ не включали.

Детальная характеристика пациентов, вошедших в исследование, приведена в табл. 1.

В базе данных выявлено 484 эпизода лечения ГИБП/тсБПВП у ТрЛ пациентов с РА. Исключены 13 эпизодов в связи с повторным использованием ранее применявшихся препаратов. Из-за невозможности определенно классифицировать как успешные или неуспешные исключены 209 эпизодов лечения. В результате в анализ вошли 262 эпизода лечения, из которых в качестве успешных квалифицированы 90 (34,4 %) (рис. 1).

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v.4.6.3 (ООО «Статтех», Россия) и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 27 (IBM Corporation, 1989–2020). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при $n < 50$) или критерия Колмогорова–Смирнова (при $n > 50$). По методу Клоппера–Пирсона рассчитывали 95 % доверительные интервалы для процентных долей.

Сравнение 3 групп и более по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Тьюки (при условии предполагаемого равенства дисперсий).

Сравнение 2 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Три группы и более сравнивали по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Связь между качественными показателями оценивали с помощью χ^2 -критерия и точного критерия Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей мы использовали показатель отношения шансов с 95 % доверительным интервалом. Древовидный алгоритм строили с помощью метода «исчерпывающий CHAID» с минимальным размером родительского узла в 50 элементов, дочернего узла — 20 элементов. Многофакторный анализ проводили с помощью линейной логистической регрессии.

Результаты

Медиана длительности успешных эпизодов лечения составила 28,5 мес (IQR (interquartile range, межквартильный размах) 13,0–56,75 мес), неуспешных — 13,0 мес (IQR 9,0–25,0 мес). Не обнаружено значимой связи между отсутствием ответа на различные препараты

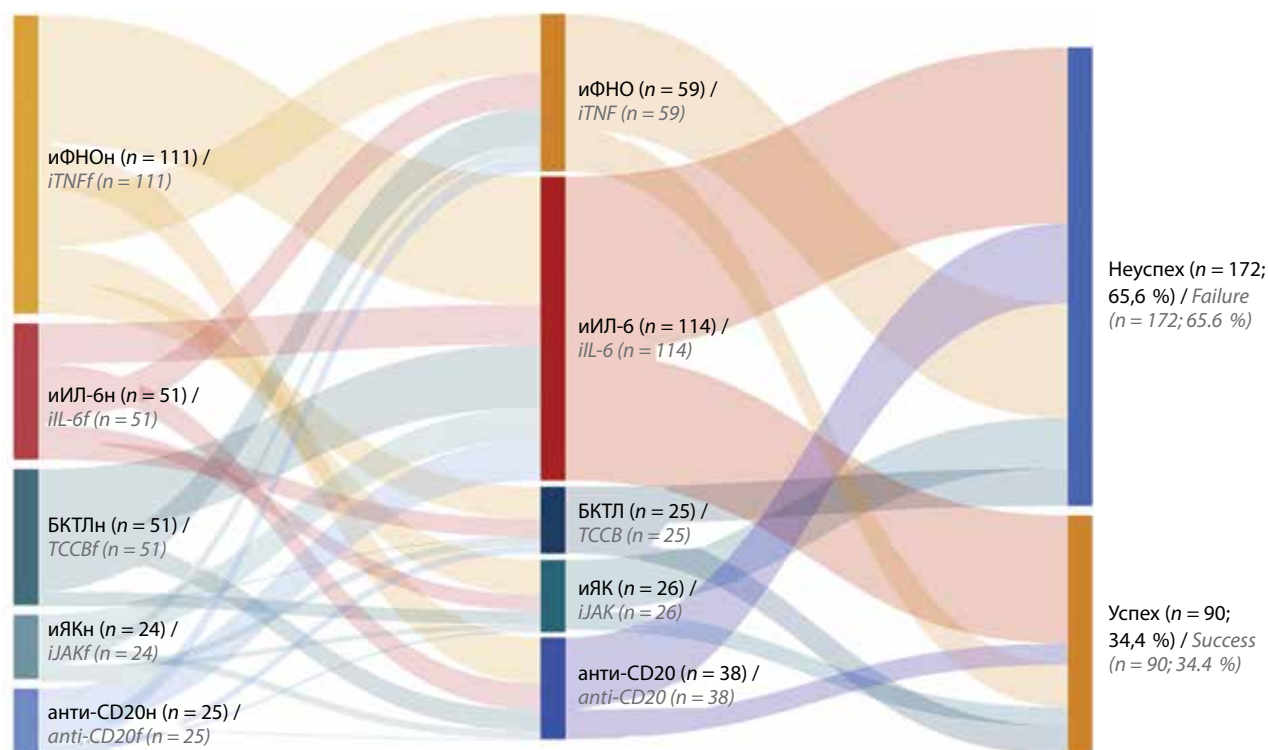


Рис. 1. Частота достижения успеха/неуспеха применения генно-инженерных биологических препаратов/ингибиторов янус-киназы у пациентов с труднолечимым ревматоидным артритом ($n = 262$). н — неэффективность; иФНО — ингибиторы фактора некроза опухоли; иИЛ-6 — ингибиторы интерлейкина 6; БКТЛ — блокатор костимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт); иЯК — ингибиторы янус-киназы; анти-CD20 — моноклональные анти-CD20-антитела

Fig. 1. Success/failure rates of biologic disease-modifying antirheumatic drugs/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis ($n = 262$). f — failure; iTNF — tumor necrosis factor inhibitors; iIL-6 — interleukin 6 inhibitors; TCCB — T-cell costimulatory blockers (abatacept); iJAK — Janus kinase inhibitors; anti-CD20 — monoclonal anti-CD20 antibodies

и их классы и вероятностью успеха последующего лечения (табл. 2).

Чаще всего успех достигался при использовании левилимаба — в 10 (66,7 %) случаях из 15, тоцилизумаба — в 19 (54,3 %) случаях из 35, абатацепта — в 11 (44,0 %) случаях из 25, тофацитиниба — в 6 (40,0 %) случаях из 15.

При однофакторном дисперсионном анализе выявлены статистически значимые различия между эффективностью препаратов у пациентов, у которых не получен ответ на абатацепт (табл. 3). Наиболее эффективными оказались тоцилизумаб — 6 (60 %) случаев из 10, левилимаб — 2 (66,7 %) случая из 3, олокизумаб — 2 (40 %) случая из 5, этанерцепт — 3 (75 %) слу-

чая из 4, ритуксимаб — 2 (25 %) случая из 8. Среди пациентов без ответа на другие классы значимых различий между препаратами не выявлено.

Проведен анализ частоты достижения успеха лечения в зависимости от анамнеза неадекватного ответа на различные классы ГИБП/иЯК. Результаты анализа представлены на рис. 2. Наибольшую эффективность во всех группах пациентов без ответа продемонстрировали ингибиторы интерлейкина 6.

Предикторы эффективности лечения

Показатели, продемонстрировавшие статистически значимую связь с вероятностью достижения успеха/неуспеха, отражены в табл. 4.

Алгоритм прогнозирования эффективности лечения труднолечимого ревматоидного артрита

С целью прогнозирования эффекта терапии была предпринята попытка построения классификационного дерева (рис. 3).

Чувствительность полученной модели составила 75,6 %, специфичность — 76,2 %. Общая доля верно предсказанных значений зависимой переменной — $76,0 \pm 2,6$ %. Полученный алгоритм можно интерпретировать следующим образом: у пациентов с более ранним (6 мес и менее с момента установления диагноза) назначением БПВП успех лечения достигался существенно реже, чем у пациентов с поздним (более 6 мес) назначением БПВП (26,2 % против 53,2 %). Наиболее успешным в группе раннего назначения оказалось использование тоцилизумаба и левилимаба (51,6 %), в группе позднего назначения — сарилумаба, ритуксимаба, этанерцепта, абатацепта, голимумаба, адалимумаба, упадацитиниба, левилимаба (30,2 %). Также стоит отметить, что у пациентов группы раннего назначения, принимавших тофацитиниб, этанерцепт, абатацепт, олокизумаб, адалимумаб, цертолизумаб пегол, наличие выраженного ожирения (индекс массы тела (ИМТ) $>24,61$ кг/м²) существенно снижало вероятность достижения успеха (22,0 % против 60,0 %).

Обсуждение

Одним из важнейших результатов нашей работы является вывод, согласно которому констатация факта труднолечимости пациента не подразумевает дальнейшей неэффективности таргетной терапии. У данных пациентов по меньшей мере каждая 4-я попытка лечения ГИБП/тсБПВП приводила к достижению устойчивого удержания низкой активности заболевания или ремиссии, что в целом согласуется с данными других исследований. Так, частота достижения ремиссии на 1-й линии ГИБП, по данным российского и международных регистров, варьировала в пределах 22–31 %, увеличиваясь дополнительно на 15–20 % на 2-й линии терапии [2, 6–8].

Таблица 2. Частота достижения успеха лечения ревматоидного артрита в зависимости от использовавшегося препарата

Table 2. Treatment success rate for rheumatoid arthritis depending on the used medication

Препарат Medication	Неуспех, n (%) Failure, n (%)	Успех, n (%) Success, n (%)	p
Абатацепт Abatacept	14 (56,0)	11 (44,0)	0,006*
Адалимумаб Adalimumab	6 (66,6)	3 (33,4)	
Голимумаб Golimumab	11 (84,6)	2 (15,4)	
Инфликсимаб Infliximab	6 (100,0)	0 (0)	
Левелимаб Levilimab	5 (33,3)	10 (66,7)	
Олокизумаб Olokizumab	28 (70,0)	12 (30,0)	
Ритуксимаб Rituximab	30 (78,9)	8 (21,1)	
Сарилумаб Sarilumab	17 (70,8)	7 (29,2)	
Тофацитиниб Tofacitinib	9 (60,0)	6 (40,0)	
Тоцилизумаб Tocilizumab	16 (45,7)	19 (54,3)	
Упадацитиниб Upadacitinib	10 (90,9)	1 (9,1)	
Цертолизумаб пегол Certolizumab pegol	10 (76,9)	3 (23,1)	
Этанерцепт Etanercept	10 (55,5)	8 (44,5)	

*Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

*Differences are statistically significant at $p < 0.05$.

Таблица 3. Частота достижения успеха при применении препаратов и классов генно-инженерных биологических препаратов/ингибиторов янус-киназ в зависимости от предшествующего неуспеха

Table 3. Success rates of biologic disease-modifying antirheumatic drugs/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs and their classes depending on previous treatment failure

Группа ГИБП/иЯК bDMARDs/tsDMARDs group	Отсутствие ответа на класс препаратов, n (%) Non-response to the drug class, n (%)						Всего (n = 262) Total (n = 262)
	n	анти-CD20 (n = 25) anti-CD20 (n = 25)	БКТЛ (n = 51) TTCB (n = 51)	иИЛ-6 (n = 51) iIL-6 (n = 51)	иФНО (n = 111) iTNF (n = 111)	иЯК (n = 24) iJAK (n = 24)	
БКТЛ (абатацепт) TTCB (abatacept)	25	1 (33,3)	—	3 (42,9)	6 (50,0)	1 (33,3)	11 (44,0)
Адалимумаб Adalimumab	9	0	0	1 (50,0)	2 (100,0)	0	3 (33,3)
Голимумаб Golimumab	13	—	0	0	2 (28,6)	—	2 (15,4)
Инфликсимаб Infliximab	6	0	0	0	0	—	0
Цертолизумаб пегол Certolizumab pegol	13	—	0	1 (25,0)	2 (40,0)	0	3 (23,1)
Этанерцепт* Etanercept*	18	1 (33,3)	3 (75,0)	1 (33,3)	2 (33,3)	1 (50,0)	8 (44,4)
Всего иФНО All iTNF	59	1 (16,7)	3 (21,4)	3 (23,1)	8 (36,4)	1 (25,0)	16 (27,1)
Тоцилизумаб* Tocilizumab*	35	2 (33,3)	6 (60,0)	—	8 (53,3)	3 (75,0)	19 (54,3)
Левилимаб* Levilimab*	15	—	2 (66,7)	4 (80,0)	3 (50,0)	1 (100,0)	10 (66,7)
Олокизумаб* Olokizumab*	40	2 (33,3)	2 (40,0)	2 (33,3)	4 (22,2)	2 (40,0)	12 (30,0)
Сарилумаб Sarilumab	24	2 (66,7)	0	0	4 (44,4)	1 (50,0)	7 (29,2)
Всего иИЛ-6 All iIL-6	114	6 (40,0)	10 (41,7)	6 (40,0)	19 (39,6)	7 (58,3)	48 (42,1)
Анти-CD20 (ритуксимаб)* Anti-CD20 (rituximab)*	38	—	2 (25,0)	2 (20,0)	4 (23,5)	0	8 (21,1)
Тофациитиниб Tofacitinib	15	—	1 (33,3)	1 (50,0)	3 (33,3)	1 (100,0)	6 (40,0)
Упадацитиниб Upadacitinib	11	0	0	0	1 (33,3)	0	1 (9,1)
Всего иЯК All iJAK	26	0	1 (2,0)	1 (16,7)	4 (33,3)	1 (50,0)	7 (26,9)
Всего Total	262	8 (32,0)	16 (31,4)	15 (29,4)	41 (36,9)	10 (41,7)	90 (34,4)

*Успешная терапия.

Примечание. ГИБП — генно-инженерный биологический препарат; иЯК — ингибитор янус-киназ; анти-CD20 — моноклональные анти-CD20-антитела; БКТЛ — блокатор костимуляции Т-лимфоцитов; иИЛ-6 — ингибиторы интерлейкина 6; иФНО — ингибиторы фактора некроза опухоли.

*Successful therapy.

Note. bDMARD — biologic disease-modifying antirheumatic drugs; iJAK — Janus kinase inhibitors; tsDMARD — targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs; anti-CD20 — monoclonal anti-CD20 antibodies; TTCB — T-cell costimulatory blockers; iIL-6 — interleukin 6 inhibitors; iTNF — tumor necrosis factor inhibitors.

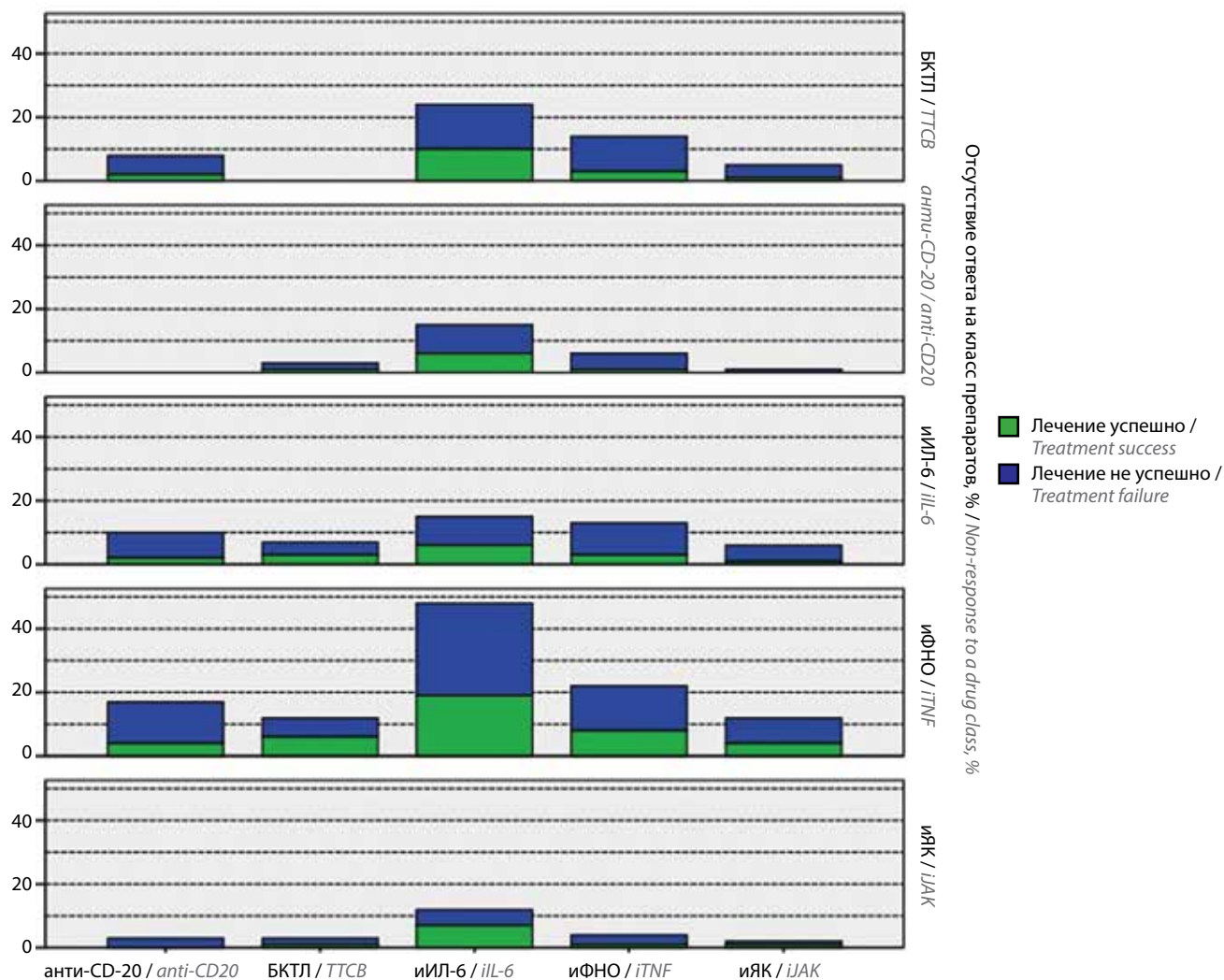


Рис. 2. Частота достижения успеха при применении различных классов генно-инженерных биологических препаратов/ингибиторов янус-киназ в зависимости от неуспешности предыдущей терапии. Анти-CD20 – моноклональные анти-CD20-антитела; БКТЛ – блокатор костимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт); иИЛ-6 – ингибиторы интерлейкина 6; иФНО – ингибиторы фактора некроза опухоли; иЯК – ингибитор янус-киназ
Fig. 2. Success rates across different biologic disease-modifying antirheumatic drug/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug classes depending on previous therapy failure. anti-CD20 – monoclonal anti-CD20 antibodies; TCSB – T-cell costimulatory blockers (abatacept); iIL-6 – interleukin 6 inhibitors; iTNF – tumor necrosis factor inhibitors; iJAK – Janus kinase inhibitors

В проведенном исследовании не обнаружено существенных различий между отдельными классами препаратов, хотя некоторое преимущество имели левилимаб, тоцилизумаб, этанерцепт и абатацепт. Вышеприведенные данные могут свидетельствовать о существенных различиях между препаратами одного класса в отношении достижения успеха ТрЛ пациентов с РА. В доступных данных литературы нами не обнаружены указания на значимые различия в эффективности таргетных препаратов у ТрЛ пациентов с РА. Тем не менее в последние годы накапливаются сведения о наличии определенных преимуществ применения ингибиторов интерлейкина 6, в частности тоцилизумаба (табл. 5) [2, 9–12].

В результате изучения широкого спектра показателей на предмет их возможной связи с достижением

целей лечения ТрЛ пациентов в качестве предикторов эффективности выявлены наличие системных проявлений (в основном, ревматоидных узелков), ИМТ, сопутствующее применение глюкокортикостероидов, относительно долгое время от начала болезни или установления диагноза РА до начала базисной терапии, относительно длительный безлекарственный период до инициации 1-го ГИБП/иЯК.

Построенный на основании выявленных предикторов алгоритм прогнозирования эффективности лечения ТрЛ больных дает основания сделать некоторые предположения. Большая успешность лечения у пациентов с длительностью периода от установления диагноза до базисной терапии более 6 мес может свидетельствовать о существовании группы «псевдотруднолечимых» пациентов – лиц, у которых лечение РА

Таблица 4. Показатели, связанные с вероятностью успеха лечения

Table 4. Parameters associated with the probability of treatment success

Показатель Parameter	Неуспех Failure	Успех Success	<i>p</i> < 0,05
Наличие системных проявлений, <i>n</i> (%) Presence of systemic manifestations, <i>n</i> (%)	80 (46,5)	30 (33,3)	0,040
Ревматоидные узелки, <i>n</i> (%) Rheumatoid nodules, <i>n</i> (%)	51 (29,7)	16 (17,8)	0,036
Прием глюкокортикостероидов при последнем визите, <i>n</i> (%) Glucocorticoid usage at the last visit, <i>n</i> (%)	80 (46,5)	26 (28,9)	0,006
Индекс массы тела, медиана (IQR), кг/м ² Body mass index, median (IQR), kg/m ²	26,7 (23,5–29,8)	24,8 (21,6–27,4)	0,021
Время от начала болезни до назначения терапии, медиана (IQR), мес Time from disease onset to therapy initiation, median (IQR), months	7,0 (2,0–48,0)	13,0 (4,0–60,0)	0,034
Время от установления диагноза до назначения терапии, медиана (IQR), мес Time from diagnosis to therapy initiation, median (IQR), months	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–12,0)	0,002
Время от начала болезни до назначения БПВП, медиана (IQR), мес Time from disease onset to initiation of DMARD therapy, median (IQR), months	7,0 (2,0–48,5)	13,0 (4,0–60,0)	0,025
Время от установления диагноза до назначения БПВП, медиана (IQR), мес Time from diagnosis to initiation of DMARD therapy, median (IQR), months	1,0 (1,0–2,0)	1,5 (1,0–24,0)	<0,001
Суммарная длительность безлекарственного периода до инициации ГИБП/иЯК, медиана (IQR), мес Total duration of drug-free period before bDMARD/tsDMARDs initiation, median (IQR), months	13,0 (2,0–83,0)	24,0 (11,25–74,0)	0,030

Примечание. IQR (interquartile range) – межквартильный размах; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; иЯК – ингибиторы янус-киназ.

Note. IQR – interquartile range; DMARD – disease-modifying antirheumatic drugs; bDMARDs – biologic disease-modifying antirheumatic drugs; tsDMARDs – targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs.

Таблица 5. Сравнительный анализ эффективности генно-инженерных биологических препаратов/ингибиторов янус-киназ у пациентов с труднолечимым ревматоидным артритом

Table 5. Comparative analysis of biologic disease-modifying antirheumatic drugs/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs' efficacy in patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis

Параметр эффективности препарата Drug efficacy parameter	Тоцилизумаб Tocilizumab	Ингибиторы фактора некроза опухоли Tumor necrosis factor inhibitors	Ингибиторы янус-киназ Janus kinase inhibitors
Первичный ответ Primary response	38–42 % (ADACTA 2022 [10])	26–30 % (COMORA 2023 [2])	30–34 % (BSRBR 2024 [11])
Кумулятивный эффект Cumulative effect	47–52 % (META-ANALYSIS 2023 [12])	36–41 % (BSRBR 2024 [11])	34–39 % (EULAR 2023 [9])
Снижение уровня С-реактивного белка C-reactive protein reduction	Значительное Significant (ADACTA 2022 [10])	Умеренное Moderate (COMORA 2023 [2])	Умеренное Moderate (BSRBR 2024 [11])
Ответ при резистентности Resistance response	32–37 % (ADACTA 2022 [10])	22–27 % (COMORA 2023 [2])	27–32 % (META-ANALYSIS 2023 [12])

отличалось от рекомендуемого и к которым в том числе относились пациенты, длительно наблюдавшиеся не ревматологами. В этой подгруппе лечение таргетными препаратами оказалось более успешным, потому что терапевтические возможности не были исчерпаны.

В соответствии с алгоритмом высокие шансы на успех в этой группе имел довольно широкий ряд препаратов, кроме голимумаба, тофацитиниба, олокизумаба, инфликсимаба, цертолизумаба пегола. Шанс на успех использования остальных препаратов составлял

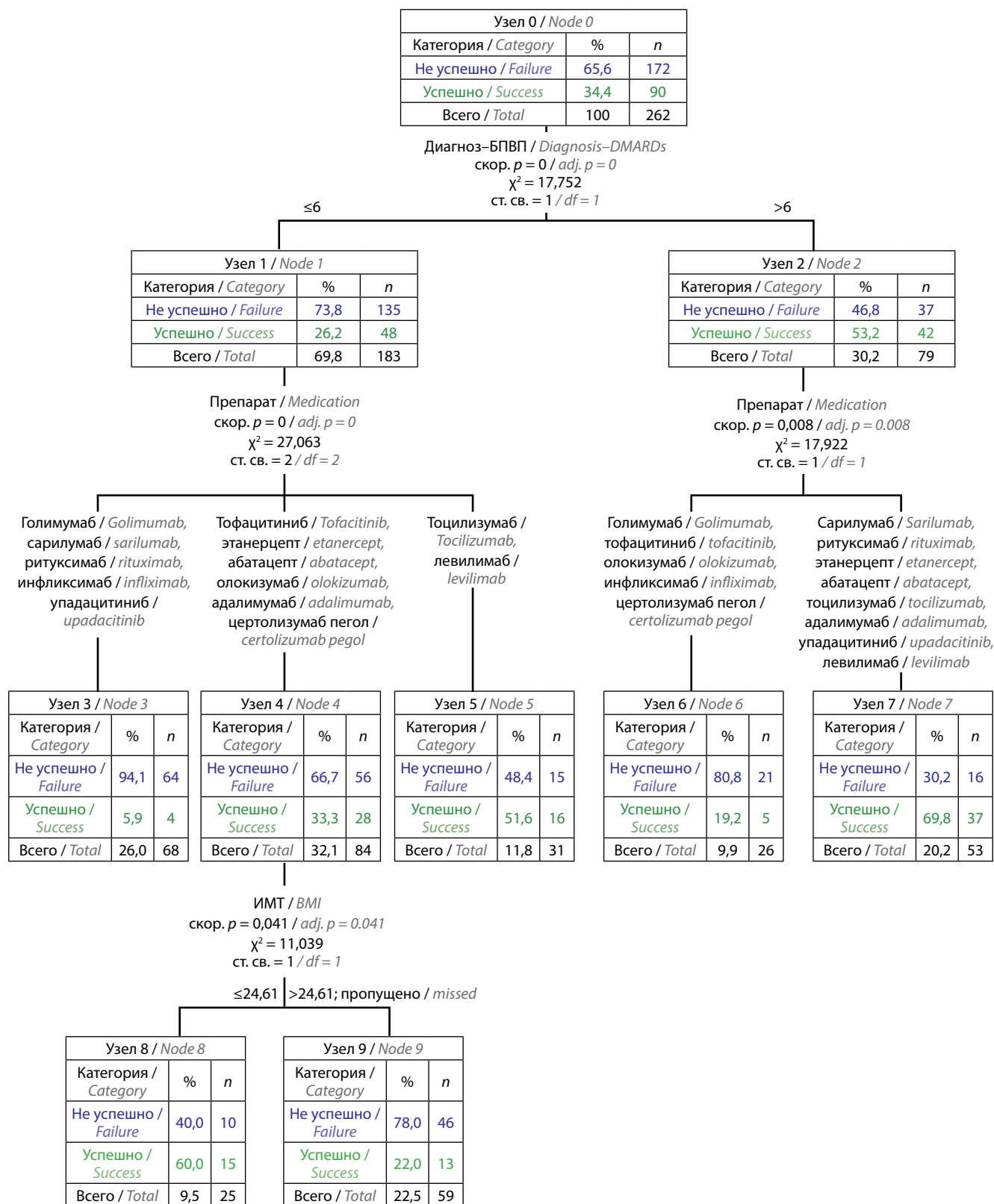


Рис. 3. Дерево решений для определения вероятности успеха лечения с помощью генно-инженерных биологических препаратов / ингибиторов янус-киназ в зависимости от факторов риска с помощью метода «исчерпывающий CHAID». Диагноз–БПВП – время от установления диагноза до назначения базисных противовоспалительных препаратов, мес; скор. p – скорректированное p ; ИМТ – индекс массы тела, кг/м²

Fig. 3. Decision tree for determining probability of success using biologic disease-modifying antirheumatic drugs/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs depending on risk factors using exhaustive CHAID method. Diagnosis–DMARDs – time between diagnosis and disease-modifying antirheumatic drugs prescription, months; adj. p – adjusted value of p ; BMI – body mass index, kg/m²

в среднем около 70 %. Среди пациентов с относительно коротким периодом от установления диагноза до начала базисной терапии (до 6 мес) доля «псевдотруднолечимых», вероятно, была меньше. В этой группе высокую эффективность (более 50 %) обеспечивало применение тоцилизумаба и левелиумаба. Применение таких препаратов, как голимумаб, инфликсимаб, сарилумаб, ритуксимаб и упадацитиниб, ассоциировалось с вероятностью достижения успеха около 6 %. То есть применение этих препаратов в соответствующей подгруппе, вероятно, не является перспективным. Шансы на успех оставшихся препаратов зависели от величины ИМТ. У пациентов с ИМТ $>24,6$ кг/м² эффективность этих препаратов была низкой (22 %), а при отсутствии избыточной массы тела — относительно высокой (60 %). Эта закономерность может указывать на целесообразность повышения дозы соответствующих препаратов у больных с высоким ИМТ.

Следует отметить, что в данном исследовании могла быть недооценена эффективность иЯК при ТрЛ РА из-за высокой частоты перерывов в использовании этих препаратов по административным причинам (15,8 %). В рамках данного анализа не удалось проследить четких связей между вероятностью успеха применения ГИБП/тсБПВП и предшествующей неуспешностью использования препаратов других классов, за исключением абатацепта. У пациентов без ответа на абатацепт успеха удавалось добиться преимущественно при использовании ингибиторов интерлейкина 6 (кроме сарилумаба) и этанерцепта (55,6 и 75,0 % соответственно).

Использование ингибиторов фактора некроза опухоли у ТрЛ пациентов относительно малоперспективно после применения других классов препаратов. Исключение составляет этанерцепт, который оказался достаточно эффективным при отсутствии ответа на препараты любого из классов. Большая часть случаев эффективности ингибиторов фактора некроза опухоли оказалась связанной с переключениями внутри класса. Действительно, ряд исследований показал, что переключение с инфликсимаба и адалимумаба на этанерцепт может быть успешным, в то время как переключение с этанерцепта на другие классы имеет минимальные перспективы успеха [13]. Еще одним интересным наблюдением в проведенной работе оказалась достаточно высокая (29,4 %) вероятность успеха при применении ингибиторов интерлейкина 6

в случае неуспешности лечения другим препаратом того же класса (абатацепт — 42,9 %, ингибиторы фактора некроза опухоли — 23,1 %, моноклональные анти-CD20-антитела — 20,0 %, иЯК — 16,7 %).

Ограничения исследования

Настоящее исследование базируется на данных клинической практики, основанной на выборке, достаточно репрезентативной в отношении региона (Московской области). Характер настоящего исследования, проведенного в одном центре, связан с некоторыми ограничениями, включая неполные данные и нестандартизованный объем обследования. Выбор ГИБП и иЯК зависел от клинических и экономических факторов, включая предпочтения пациента и врача. К ограничениям может быть отнесено и базирование исследования на относительно небольшой и этнически однородной выборке пациентов, проживающих в одном регионе и наблюдающихся в одном и том же лечебном учреждении, имеющих сопоставимый уровень жизни, и на доступности медицинской помощи. Изучавшаяся когорта сформирована на основе стационарных пациентов. Это, вероятно, привело к отбору более тяжелых и тактически сложных пациентов с более поздними стадиями заболевания, обуславливая более высокую долю ТрЛ больных. При этом необходимо учитывать тот факт, что региональный и моноцентровый характер выборки может отражаться на результатах работы ввиду особенностей принятого ведения больных и порядка назначения и применения ГИБП/тсБПВП. Таким образом, не все выявленные закономерности могут оказаться характерными для других регионов.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало относительно высокую вероятность достижения успеха при дальнейших переключениях ГИБП/иЯК у ТрЛ пациентов с РА. Большое значение для успешности терапии имеет история предшествующего ведения пациента, а именно длительность периода до начала базисной терапии, длительность безлекарственного периода до инициации генно-инженерной терапии.

Выявлены значимые различия между препаратами в отношении их эффективности у ТрЛ пациентов с РА. Избыточная масса тела может быть важным фактором неэффективности ряда ГИБП/иЯК у ТрЛ пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Watson K., Symmons D., Griffiths I., Silman A. The British Society for Rheumatology biologics register. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 4):iv42–3. DOI: 10.1136/ard.2005.042499
- Mariette X., Gottenberg J.E., Ravaud P., Combe B. Registries in rheumatoid arthritis and autoimmune diseases: data from the French registries. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(1):222–9. DOI: 10.1093/rheumatology/keq368
- Eriksson J.K., Askling J., Arkema E.V. The Swedish Rheumatology Quality Register: optimisation of rheumatic disease assessments using register-enriched data. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32(5 Suppl 85):S-147–9. PMID: 25365105.
- Gerhold K., Richter A., Schneider M. et al. Health-related quality of life in patients with long-standing rheumatoid arthritis in the era of biologics: data from the German biologics register RABBIT. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(10):1858–66. DOI: 10.1093/rheumatology/kev194
- Nagy G., Roodenrys N.M.T., Welsing P.M. et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021;80(1):31–5. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217344
- Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388(10055):2023–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8
- Hyrich K.L., Watson K.D., Silman A.J., Symmons D.P. Predictors of response to anti-TNF-alpha therapy among patients with rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(12):1558–65. DOI: 10.1093/rheumatology/kel149
- Насонов Е.Л., Олюнин Ю.А., Лила А.М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии. *Научно-практическая ревматология* 2018;56(3):263–71. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-263-271
- Nasonov E.L., Olyunin Yu.A., Lila A.M. Rheumatoid arthritis: the problems of remission and therapy resistance. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice* 2018;56(3):263–71. (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2018-263-271
- Su Q.Y., Luo J., Zhang Y. et al. Efficacy and safety of current therapies for difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis. *J Transl Med* 2024;22(1):795. DOI: 10.1186/s12967-024-05569-x
- Addimanda O., Possemato N., Macchioni P., Salvarani C. Efficacy and safety of tocilizumab in refractory rheumatoid arthritis: a real-life cohort from a single centre. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(4):460–4. PMID: 24960220.
- Zhao S.S., Kearsley-Fleet L., Bosworth A. et al. BSRBR-RA Contributors Group. Effectiveness of sequential biologic and targeted disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61(12):4678–86. DOI: 10.1093/rheumatology/keac190
- Xie W., Chen T., Xiao S. et al. Difficult-to-treat rheumatoid arthritis (part 1): systematic review and meta-analysis on global prevalence. *Ann Rheum Dis* 2025:S0003-4967(25)04438-3. DOI: 10.1016/j.ard.2025.10.007
- Кольцова Е.Н., Лукина Г.В., Шмидт Е.И. и др. Результаты переключения на различные таргетные препараты пациентов с ревматоидным артритом после отмены этанерцепта. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2019;3(11(II)):81–4. Koltsova E.N., Lukina G.V., Shmidt E.I. et al. Results of switching to various targeted drugs in patients with rheumatoid arthritis after etanercept discontinuation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review* 2019;3(11(II)):81–4. (In Russ.).

Вклад авторов

Е.В. Жилиев, А.А. Клименко: разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи;

И.В. Пожаров: разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, написание и редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи.

Authors' contributions

E.V. Zhilyaev, A.A. Klimenko: study concept and design, article writing and editing, final approval of the manuscript;

I.V. Pozharov: study concept and design, data collection, article writing and editing, final approval of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Жилиев / E.V. Zhilyaev: <https://orcid.org/0000-0002-9443-1164>

И.В. Пожаров / I.V. Pozharov: <https://orcid.org/0000-0003-0777-8977>

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Конфликт интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2022 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Е.В. Жилиев является членом редакционной коллегии журнала «Клиницист» с 2011 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the journal "The Clinician" since 2022, but is not related to the decision to publish the article. E.V. Zhilyaev has been the editorial board member of the journal "The Clinician" since 2011, but is not related to decision regarding the article publication. The article has passed the review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 04.10.2025. **Принята к публикации:** 13.11.2025. **Опубликована онлайн:** 18.12.2025.

Article submitted: 04.10.2025. **Accepted for publication:** 13.11.2025. **Published online:** 18.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K753>

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е.В. Екушева

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91

Контакты: Евгения Викторовна Екушева ekushevaev@mail.ru

Цель работы – продемонстрировать комплексный подход к ведению пациента с хроническим болевым синдромом при постгерпетической невралгии на фоне рецидивирующей герпесвирусной инфекции с учетом возможностей современной терапии.

Материал и методы. Пациентка А., 47 лет, с интенсивным нейропатическим болевым синдромом слева в грудном отделе позвоночника (до 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале) и нарушением сна из-за боли, развившимся после переохлаждения. В анамнезе перенесла опоясывающий герпес, получила полный курс противовирусной терапии. Проведена комплексная клиничко-лабораторная и инструментальная диагностика, верифицированы в сегментах Th₅–Th₇ слева характерные высыпания, участки гиперпатии, аллодинии и гиперестезии. Рекомендованный габапентин принимала в дозе 1500 мг/сут с положительным, но недостаточным эффектом: продолжали беспокоить выраженное жжение и интенсивный зуд, в связи с чем был назначен препарат лаеннек (гидролизат плаценты человека) по схеме: 4 мл внутримышечно через день – N.5; 4 мл внутримышечно 3 раза в неделю – N.10; 4 мл внутримышечно 2 раза в неделю – N.10.

Результаты. На фоне проводимой терапии через 2 мес достигнут стойкий клинический эффект: простреливающие боли и интенсивный зуд не возникают, жжение появляется редко и практически не беспокоит; сон полностью нормализовался.

Заключение. Современное ведение постгерпетической невралгии требует комплексного подхода, включающего не только симптоматическую терапию нейропатического болевого синдрома, но и лекарственные средства, обладающие иммуномодулирующим и обезболивающим действиями, что позволяет не только купировать текущий эпизод заболевания, но и предотвратить его дальнейшее рецидивирование.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, нейропатическая боль, герпесвирусная инфекция, постгерпетическая невралгия, лаеннек

Для цитирования: Екушева Е.В. Дополнительные возможности терапии хронического болевого синдрома при постгерпетической невралгии (клинический случай). Клиницист 2025;19(3):52–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K753>

Additional possibilities of chronic pain syndrome treatment in postherpetic neuralgia (clinical case)

E. V. Ekusheva

Academy of postgraduate education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia

Contacts: Evgeniya Viktorovna Ekusheva ekushevaev@mail.ru

Aim. To demonstrate comprehensive approach to management of a patient with chronic pain syndrome and postherpetic neuralgia alongside recurrent herpes virus infection taking into account modern therapeutic capabilities.

Material and methods. Female patient A., 47 years, with intense neuropathic pain syndrome on the left in the thoracic spine (up to score 7–8 on the visual analogue scale) and sleep disruption due to pain developed after hypothermia. Had a history of herpes zoster, received a full course of antiviral therapy. Comprehensive clinical, laboratory and instrumental diagnostics were performed, in the Th₅–Th₇ segments on the left characteristic eruptions, areas of hyperpathia, allodynia and hyperesthesia were verified. The patient took the recommended gabapentin 1500 mg/day with positive but insufficient effect: significant burning and intense itching continued, and laennec (human placenta hydrolysate) was prescribed per the following scheme: 4 mL intramuscularly every other day – N.5; 4 mL intramuscularly 3 times a week – N.10; 4 mL intramuscularly 2 times a week – N.10.

Results. Stringent clinical effect of the therapy was achieved after 2 months: shooting pains and intense itching are absent, burning sensation appears rarely and is not bothersome; sleep normalized completely.

Conclusion. Modern management of postherpetic neuralgia requires comprehensive approach which should include, apart from symptomatic treatment of neuropathic pain syndrome, medications with immunomodulating and anesthetic effects allowing to not only treat current disease episode but also to prevent its future recurrence.

Key words: chronic pain syndrome, neuropathic pain, herpesvirus infection, postherpetic neuralgia, laennec

For citation: Ekusheva E.V. Additional possibilities of chronic pain syndrome treatment in postherpetic neuralgia (clinical case). *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(3):52–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K753>

Введение

Герпесвирусная инфекция занимает 2-е место среди вирусных поражений, уступая лишь гриппу. Ежегодная заболеваемость герпесом губ составляет 10 млн, герпесом кожи – 1 млн, офтальмогерпесом – 250 тыс. случаев [1]. Более 90 % населения планеты инфицированы одним или несколькими вирусами простого герпеса, причем приблизительно у 20 % из них отмечается рецидивирующее течение, и, к сожалению, ежегодный прирост продолжает увеличиваться [1, 2]. Наиболее часто наблюдаются вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, а также вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов [1, 2].

Только у 20 % инфицированных людей диагностируется заболевание, у 60 % герпетическая инфекция, несмотря на явные симптомы, остается нераспознанной и примерно у 20 % протекает в латентной форме [1, 2]. Попад в организм человека контактным или, реже, воздушно-капельным путем, вирус остается там пожизненно, сохраняясь в сенсорных паравerteбральных ганглиях. Рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции служит причиной развития ряда иммунопатологических реакций, проявляющихся характерными сдвигами в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, снижением функциональной активности клеток и развитием вторичного иммунодефицита. Кроме того, герпесвирусная инфекция, особенно рецидивирующая, может привести к поражению нервной системы и возникновению хронического нейропатического болевого синдрома, который может долгие годы беспокоить пациентов, приводя к нарушению сна, тревожно-депрессивным расстройствам и существенному снижению качества жизни. Показано, что частота и выраженность клинических проявлений рецидивирующей герпесвирусной инфекции напрямую зависят от степени выраженности иммунодефицитного состояния [2, 3]. В результате происходит формирование своеобразного «порочного круга» — тяжесть течения

герпетической инфекции зависит от степени иммунодепрессии, при этом характер нарушений иммунной системы обусловлен иммуносупрессивными свойствами вируса [1].

Одним из вариантов герпес-ассоциированного поражения нервной системы является опоясывающий герпес – спорадическое заболевание, представляющее собой реактивацию латентной вирусной инфекции, вызванной вирусом герпеса 3-го типа. Болезнь протекает с преимущественным поражением кожи и нервной системы, нередко сопровождаясь мучительным болевым синдромом. В частности, у 20 % пациентов развивается постгерпетическая невралгия, которая может длиться несколько месяцев и лет, значительно снижает качество жизни, доставляет большие страдания, может приводить к потере независимости и сопровождается существенными финансовыми затратами.

Другим вариантом герпес-ассоциированного поражения нервной системы является нейропатия в результате травматического повреждения периферических нервов после стоматологических вмешательств (инъекции анестетика, эндодонтического лечения, дентальной имплантации, экстракции зубов, дентоальвеолярной хирургии и др.), косметологических инвазивных манипуляций (мезотерапии, контурной инъекционной пластики, имплантации нитей и др.), а также различных оперативных вмешательств в области лица и полости рта (челюстно-лицевой (ортогнатической) и дентоальвеолярной хирургии) у пациента с рецидивирующей герпетической инфекцией [4]. В клинической практике наблюдается поражение дистальных ветвей тройничного нерва, включая надбровковый, надглазничный, подглазничный, язычный, нижний альвеолярный, ушно-височный и подбородочный нервы [4, 5]. У пациентов наблюдается большой спектр симптомов от легких до стойких, изнуряющих, значительно снижающих качество жизни; спонтанной и вызванной боли, часто сопровождающейся нарушением

проведения и негативными и позитивными симптомами. Пациенты многократно обращаются к врачам разных специальностей, неоднократно проходят курсы различной фармакотерапии, часто не учитывающей всех составляющих их патологического состояния, в анамнезе имеют повторные инвазивные процедуры, несущие большой риск обострения симптомов, в частности ненужные стоматологические и оральные хирургические процедуры, для них также характерны тревожно-депрессивные нарушения, навязчивые мысли и существенная дезадаптация.

Клинический случай

Пациентка А., 47 лет, обратилась с жалобами на интенсивные простреливающие боли слева в грудном отделе позвоночника (до 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале) с ощущением жжения и «раскаленной сковородки», сложность заснуть и частые пробуждения в течение ночи из-за боли («как удар электрического тока»).

Из анамнеза заболевания: данные жалобы пациентку беспокоят последнюю неделю, впервые болевые проявления возникли после сильного переохлаждения 3 нед назад. После обращения в поликлинику по рекомендованной врачом схеме получила курс противовирусной терапии. Однако последние 2 ночи почти не спала из-за мучительной стреляющей боли, прием нимесулида — практически без эффекта.

В статусе: сознание ясное, адекватно, ориентирована в пространстве и времени. Артериальное давление 125/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 82 уд/мин. Местно отмечаются высыпания в виде пузырьков, корочек и пятен в сегментах Th₅–Th₇ слева, участки гиперпатии, аллодинии и гиперестезии в этих отделах слева. Других нарушений в неврологическом статусе нет.

Данные обследований: в клиническом анализе крови — лимфоцитоз, скорость оседания эритроцитов 24 мм/ч (норма до 20 мм/ч), в биохимическом анализе крови патологии нет.

Диагноз: опоясывающий герпес (B02.8), нейропатический болевой синдром.

Пациентке рекомендовано лечение: габапентин 600 мг по схеме с 0,5 таблетки вечером до 1 таблетки утром, 1 таблетка днем, 1,5 таблетки вечером в течение 3 нед, потом повторный прием с коррекцией терапии.

Через 3,5 нед пациентка отметила, что простреливающие боли стали менее интенсивными (до 3–4 баллов по визуальной аналоговой шкале), но продолжали часто беспокоить жжение и периодически очень интенсивный зуд; стала лучше засыпать и реже просыпалась из-за прострелов. В связи с положительным эффектом пациентка не стала повышать дозу габапентина 600 мг более

1500 мг/сут и продолжала принимать 0,5 таблетки утром, 0,5 таблетки днем и 1,5 таблетки вечером.

Пациентке рекомендовано следующее лечение:

- габапентин 600 мг 1 таблетка утром, 1,5 таблетки днем, 1,5 таблетки вечером (до следующего приема);
- лаеннек (гидролизат плаценты человека) по схеме: 4 мл внутримышечно через день — N.5; 4 мл внутримышечно 3 раза в неделю — N.10; 4 мл внутримышечно 2 раза в неделю — N.10.

Через 2 мес была отмечена эффективность терапии: простреливающие боли и интенсивный зуд не возникали, жжение появлялось редко и практически не беспокоило; сон полностью нормализовался.

Обсуждение

Лечение нейропатической боли включает различные подходы, среди которых патогенетическая терапия основного заболевания, лекарственная терапия болевого синдрома, немедикаментозные, инвазивные и хирургические методы терапии боли. Наиболее эффективными группами лекарственных средств для терапии нейропатической боли считаются габапентиноиды (габапентин и прегабалин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин), гораздо реже применяются трициклические антидепрессанты (амитриптилин) из-за широкого спектра нежелательных явлений, а также опиоидные анальгетики и местные анестетики. Следует отметить, что на фоне рецидивирующей герпесвирусной инфекции даже адекватно проводимое лечение нередко имеет неполный клинический эффект, достигающий в лучшем случае 50 % снижения выраженности болевого синдрома. Безусловно, выявление рецидивирующей герпесвирусной инфекции и ее адекватная терапия существенно помогают повлиять на течение болевого синдрома.

При редких эпизодах герпесвирусной инфекции (1–2 раза в год), как правило, осуществляется лечение каждого конкретного обострения с помощью противовирусной терапии. Это помогает прервать текущий рецидив, уменьшить длительность и симптоматику, субъективные ощущения. При более частых эпизодах (5–6 и более в год) необходима другая тактика лечения. Это использование не только противовирусных лекарственных средств, но и других иммунобиологических препаратов для обеспечения аддитивного или синергичного эффекта [3, 6].

Одним из таких средств является препарат лаеннек, зарегистрированный как иммуномодулятор и гепатопротектор, в инструкции по применению которого есть указание на использование при герпесвирусной инфекции¹. Его таргетное влияние определяется

¹Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лаеннек. Доступно по: <https://grls.pharm-portal.ru/grls/b63b0f14-5bf8-42fe-bb24-fe67f6ae092f#su>

мультимодальными эффектами входящих в него компонентов, таких как [4]:

- интерлейкин 1 α , играющий ключевую роль в регуляции иммунного процесса и воспалительных реакций, активирующий многие типы клеток (гранулоциты, эозинофилы, тучные клетки и базофилы, эндотелиальные клетки, моноциты, Т- и В-лимфоциты, астроциты, мезангиальные, дендритные клетки почек, клетки Лангерганса плаценты и дендритные клетки кожи), что важно для реализации иммуномодуляторных свойств препарата лаеннек;
- активный пептид нейромидин N, регулирующий дофаминовую и ГАМК-нейротрансмиссию в клетках головного мозга и обладающий анальгетическим действием (через низкоаффинные рецепторы типа NTS₂);
- интерферон, усиливающий взаимодействие между иммунными Т-лимфоцитами и нелимфоидными клетками, стимулирующий метаболизм и обновление клеток;
- трансформирующий фактор роста, участвующий в модуляции иммунных процессов и регулирующий рост, дифференцировку и процесс апоптоза многих клеток организма;
- фактор роста нервов, контролирующий выживание, развитие и дифференцировку нейронов в центральной и периферической нервной системе;
- фактор ангиогенеза, факторы роста фибробластов и эпидермальный фактор роста, влияющие на многие процессы в организме человека.

Применение препарата лаеннек в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции позволяет уменьшить дозу противовирусных средств и таким образом снизить риск развития нежелательных эффектов и вероятность возникновения устойчивых штаммов герпесвирусов к применяемой терапии; достигнуть иммунокорригирующего эффекта и сократить продолжительность острого периода болезни и сроков

лечения рецидивирующего хронического заболевания. Это особенно важно у коморбидных пациентов, длительно принимающих целый спектр лекарственных средств с возможным негативным влиянием на функционирование печени, в частности габапентин при хронической нейропатической боли. С учетом гепатопротекторного влияния применение препарата лаеннек позволит в том числе уменьшить нежелательное влияние на организм пациента [7].

Важно отметить, что препарат лаеннек также обладает обезболивающим действием, которое обусловлено различными компонентами его пептидного состава: факторами роста фибробластов, противовоспалительным дипептидом JBP485, дофаминовой и ГАМК-зависимой нейротрансмиссией пептидами KIPYI, GSLLGA и другими биологически активными компонентами [3, 8, 9].

Таким образом, иммуномодулирующая терапия безусловно не должна заменять этиотропную (противовирусную) терапию в период обострения и при проведении супрессивного лечения. Вместе с тем при низкой частоте обострений (менее 6 раз в год) она может назначаться в монорежиме в межрецидивный период для профилактики обострений. В случае высокой частоты рецидивов иммунотропная терапия применяется только в комплексе с ациклическими нуклеозидами по супрессивной схеме.

Заключение

Препарат лаеннек с ациклическими нуклеозидами на 1–2-е сутки герпесвирусной инфекции снижает тяжесть рецидива герпеса. Адекватный курс применения лаеннека (3,5–4 нед) позволяет снизить частоту обострений герпеса и иммунологическую активность в отношении продукции цитокинов и интерферонов. В качестве профилактики рецидивов заболевания возможно применение лаеннека в межрецидивный период.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Честных Е.В., Курицына И.Ю., Михайлова С.И. и др. Рецидивирующая герпесвирусная инфекция: диагностика и лечение (обзор литературы). *The Scientific Heritage* 2021;(68–2):16–20. Chestnyh E.V., Kuricyna I.Yu., Mihajlova S.I. et al. Recurrent herpesvirus infection: diagnosis and treatment (literature review). *The Scientific Heritage* 2021;(68–2):16–20. (In Russ.).
2. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы). *Журнал инфектологии* 2013;5(2):5–12. DOI: 10.22625/2072-6732-2013-5-2-5-12. Sharipova E.V., Babachenko I.V. Herpesvirus infection and infectious mononucleosis. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology* 2013;5(2):5–12. (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2013-5-2-5-12.
3. Радченко В.Г., Лазебник Л.Б., Гриневич В.Б., Радченко Д.В. Препарат плаценты Лаеннек как универсальный регулятор. *ТИНКОМАРКЕТИНГ* 2022. Radchenko V.G., Lazebnik L.B., Grinevich V.B., Radchenko D.V. Placenta drug Laennec as a universal regulator. *TINKOMARKETING*, 2022. (In Russ.).
4. Badel T., Zadavec D., Bašić Kes V. et al. Orofacial pain. Diagnostic and therapeutic challenges. *Acta Clin Croat* 2019;58(Suppl 1):82–9. DOI: 10.20471/acc.2019.58.s1.12
5. Ananthan S., Benoliel R. Chronic orofacial pain. *J Neural Transm (Vienna)* 2020;127(4):575–88. DOI: 10.1007/s00702-020-02157-3
6. Hong J.W., Lee W.J., Hahn S.B. et al. The effect of human placenta extract in a wound healing model. *Ann Plast Surg* 2010;65(1):96–100. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181b0bb67
7. Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2019;1(10):79–89. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89 Torshin I.Yu., Gromova O.A. Worldwide experience of the therapeutic use of the human placental hydrolytes. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology* 2019;1(10):79–89. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89
8. Lund J.M., Hsing L., Pham T.T., Rudensky A.Y. Coordination of early protective immunity to viral infection by regulatory T-cells. *Science* 2008;320:1220–4. DOI: 10.1126/science.1155209
9. Patel R., Alderson S., Geretti A. et al. IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 2011;22(1):1–10. DOI: 10.1258/ijisa.2010.010278

ORCID автора / ORCID of author

Е.В. Екушева / E.V. Ekusheva: <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Публикация статьи поддержана компанией RHANA, что не отразилось на собственном мнении автора.

Funding. Publication of the article was supported by the RHANA company which did not affect the opinion of the author.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 15.10.2025. Принята к публикации: 16.11.2025. Опубликована онлайн: 18.12.2025.

Article submitted: 15.10.2025. Accepted for publication: 16.11.2025. Published online: 18.12.2025.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ И КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НАЗНАЧЕНИЮ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Д.А. Аничков¹, А.А. Клименко^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский пр-кт, 8

Контакты: Дмитрий Александрович Аничков d.anichkov@gmail.com

Остеoarтрит (ОА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний, часто сочетающееся с коморбидными состояниями, прежде всего сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и другими скелетно-мышечными заболеваниями. У пациентов с ОА отмечено умеренное повышение риска сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, тромбозы/эмболии), что связано как с традиционными факторами риска и кластеризацией коморбидности, так и с особенностями проводимой терапии, в первую очередь с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Они остаются ключевым инструментом купирования боли при ОА, но их использование ассоциировано с риском гастроинтестинальных, сердечно-сосудистых, почечных и гепатотоксических осложнений, а также с рядом других нежелательных явлений, что особенно важно у пожилых и коморбидных пациентов. Современные клинические рекомендации подчеркивают необходимость индивидуальной стратификации риска, выбора препарата с учетом профиля безопасности, возможного назначения гастропротекции, а также использования минимальной эффективной дозы и кратчайшей продолжительности терапии. Нимесулид как умеренно селективный ингибитор циклооксигеназы-2 обладает доказанной анальгетической эффективностью и благоприятным соотношением польза/риск при ОА у пациентов с умеренным риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и низким/умеренным сердечно-сосудистым риском. Таким образом, успешное ведение коморбидных пациентов с ОА основывается на комплексной оценке риска, персонализированном выборе терапии и тщательном мониторинге возможных побочных эффектов.

Ключевые слова: остеоартрит, коморбидность, сердечно-сосудистое заболевание, нестероидный противовоспалительный препарат, нимесулид, гастроинтестинальное осложнение, сердечно-сосудистый риск, ингибитор ЦОГ-2, стратификация риска, безопасность терапии

Для цитирования: Аничков Д.А., Клименко А.А. Ведение пациентов с остеоартритом и коморбидными состояниями: современные подходы к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов. Клиницист 2025;19(3): 57–64.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K755>

Management of patients with osteoarthritis and comorbid conditions: current approaches to prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs

D.A. Anichkov¹, A.A. Klimenko^{1,2}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 117049, Russia

Contacts: Dmitry Aleksandrovich Anichkov d.anichkov@gmail.com

Osteoarthritis (OA) is one of the most common chronic diseases and is frequently associated with comorbid conditions, primarily cardiovascular diseases, metabolic disorders, and other musculoskeletal diseases. Patients with OA have a moderately increased risk of cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, thromboembolic complications) which is related both to traditional risk factors and comorbidity clustering, as well as to specific features of the therapy used, primarily the administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs remain a key tool for pain control in OA, but their use is associated with a risk of gastrointestinal, cardiovascular, renal, and hepatotoxic complications, as well as a number of other adverse events, which is of particular importance in elderly and comorbid patients. Current clinical guidelines emphasize the need for individualized risk stratification, selection of a drug based on its safety profile, possible use of gastroprotection, and administration of the lowest effective dose for the shortest possible duration of therapy. Nimesulide, a moderately selective cyclooxygenase-2 inhibitor, has demonstrated analgesic efficacy and a favorable benefit – risk profile in OA patients with moderate risk of gastrointestinal complications and low to moderate cardiovascular risk. Thus, successful management of comorbid patients with OA is based on comprehensive risk assessment, personalized therapy selection, and careful monitoring for potential adverse effects.

Keywords: osteoarthritis, comorbidity, cardiovascular disease, nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, gastrointestinal complication, cardiovascular risk, COX-2 inhibitor, risk stratification, treatment safety

For citation: Anichkov D.A., Klimenko A.A. Management of patients with osteoarthritis and comorbid conditions: current approaches to prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(3):57–64. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K755>

Введение

Остеоартрит (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся поражением всех компонентов сустава [1, 2]. Это одно из часто встречающихся заболеваний, затрагивающее около 7 % мирового населения, с прогнозируемым ростом распространенности в будущем. ОА коленных или тазобедренных суставов наблюдается у 13 % взрослого населения РФ [1]. Особую актуальность в клинической практике терапевта и врача общей практики приобретает ведение пациентов с ОА и коморбидными состояниями.

Распространенность коморбидных состояний при остеоартрите

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном S. Swain и соавт. и включившем 42 наблюдательных исследования из 16 стран, сопоставлены коморбидные состояния у пациентов с ОА и без него в возрасте от 51 до 76 лет. Как минимум 1 коморбидное состояние наблюдается у 67 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 57–74) больных ОА по сравнению с 56 % (95 % ДИ 44–68) у пациентов без ОА. Наиболее частые коморбидные состояния у пациентов с ОА – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (в частности, артериальная гипертензия (АГ)), метаболические нарушения (дислипидемия, метаболический синдром, абдоминальное ожирение) и другие скелетно-мышечные заболевания, такие как неспецифическая боль в спине. Для сравнения частоты коморбидных состояний в группах пациентов с ОА и без него авторами применен коэффициент распространенности PR (prevalence ratio, отношение распространенности какого-либо исхода в одной группе к распространенности этого исхода в другой). Показано, что ключевыми коморбидными состояниями, ассоциированными с ОА,

были инсульт (PR 2,61; 95 % ДИ 2,13–3,21), язвенная болезнь (PR 2,36; 95 % ДИ 1,71–3,27) и метаболический синдром (PR 1,94; 95 % ДИ 1,21–3,12) [3].

Той же группой авторов в 2022 г. опубликовано исследование, основанное на анализе крупной базы данных Великобритании CPRD (Clinical Practice Research Datalink) GOLD. Проанализированы кластеры хронических заболеваний у пациентов с ОА ($n = 221\,807$) в сравнении с таковыми у пациентов без ОА ($n = 221\,807$) и связь выявленных кластеров с исходами. Выделены 5 основных кластеров: относительно здоровые, сердечно-сосудистый, опорно-двигательный с ментальными расстройствами, сердечно-сосудистый с опорно-двигательными нарушениями и метаболический. Кластер «сердечно-сосудистый с опорно-двигательными нарушениями» ассоциирован с наибольшим числом визитов к врачу общей практики, госпитализаций и самым высоким риском смертности (отношение шансов 2,45; 95 % ДИ 2,33–2,58) [4].

В исследовании J. Ide и соавт. при анализе 3 крупных административных баз данных показано, что как минимум 1 коморбидное состояние наблюдается приблизительно у 50 % пациентов с ОА (48,0; 74,4; и 68,6 % соответственно) (рис. 1) [5].

При проведении кластерного анализа среди 421 пациента с ОА коленных суставов IV рентгенологической стадии, которым показано эндопротезирование, выделены 4 основных фенотипа: кластер 1 – «ожирение + АГ» – с преобладанием метаболических нарушений; кластер 2 – «депрессия + тревожность» – с выраженными психологическими расстройствами; кластер 3 – «изолированный ОА» – с минимальным количеством сопутствующих заболеваний и кластер 4 – «ревматоидный артрит» – с высокой воспалительной активностью и существенной долей пациентов с ревматоидным артритом (55,8 %) (рис. 2) [6].

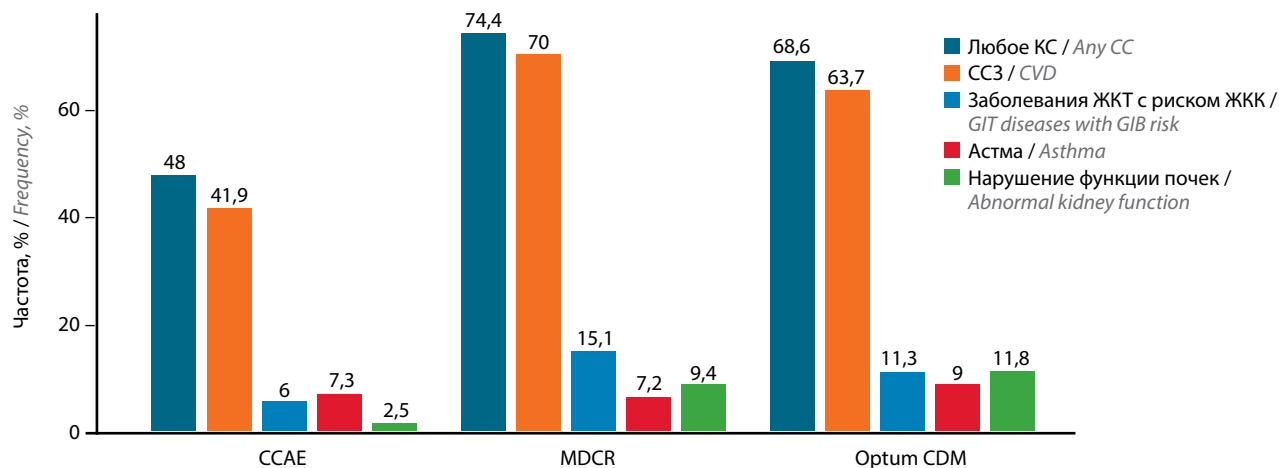


Рис. 1. Частота коморбидных состояний у больных остеоартритом. Воспроизведено из [5], лицензия CC BY-NC 4.0. KC – коморбидное состояние; CC3 – сердечно-сосудистые заболевания; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение; CCAE – база данных IBM MarketScan Commercial Claims and Encounters; MDCR – база данных IBM MarketScan Medicare Supplemental and Coordination of Benefits; Optum CDM – база данных Optum Clinformatics® Data Mart

Fig. 1. Frequency of comorbid conditions in patients with osteoarthritis. Reproduced from [5], license CC BY-NC 4.0. CC – comorbid condition; CVD – cardiovascular diseases; GIT – gastrointestinal tract; GIB – gastrointestinal bleeding; CCAE – IBM MarketScan Commercial Claims and Encounters Database; MDCR – IBM MarketScan Medicare Supplemental and Coordination of Benefits Database; Optum CDM – Optum Clinformatics® Data Mart database

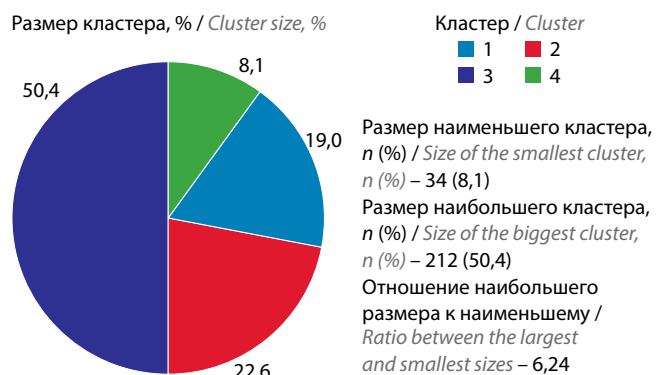


Рис. 2. Кластеры коморбидных состояний у больных остеоартритом, n = 421. Воспроизведено из [6], лицензия CC BY 4.0

Fig. 2. Clusters of comorbid conditions in patients with osteoarthritis, n = 421. Reproduced from [6], license CC BY 4.0

Таким образом, ОА часто сочетается с другими хроническими заболеваниями и состояниями, прежде всего, с ССЗ.

Есть ли взаимосвязь между остеоартритом и сердечно-сосудистыми заболеваниями?

В отличие от иммуновоспалительных ревматических заболеваний, связь которых с ускоренным атерогенезом и повышенными рисками ССЗ и смертности доказана [7], ассоциация ОА с сердечно-сосудистой патологией не столь очевидна. В нескольких работах сообщается о значимой взаимосвязи между ОА и риском сердечно-сосудистых событий. Так, по данным метаанализа, проведенного Н. Wang и соавт. и включившего 15 наблюдательных исследований (358 944 пациента, в том числе 80 911 с ОА и 29 213 с ССЗ), ОА ассоции-

рован с 24 % (относительный риск (ОР) 1,24; 95 % ДИ 1,12–1,37; $p < 0,001$) повышением общего риска ССЗ [8]. Результаты другого метаанализа, S. Mathieu и соавт., продемонстрировали повышенный риск инфаркта миокарда (ИМ) (ОР 1,22; 95 % ДИ 1,02–1,45) и инсульта (ОР 1,43; 95 % ДИ 1,38–1,48) [9].

В других работах показана менее значимая взаимосвязь ОА и сердечно-сосудистой патологии. Так, один из важных факторов риска, центральное (абдоминальное) ожирение, ассоциирован с риском ССЗ только у женщин [10]. По данным метаанализа 49 исследований, опубликованного в 2022 г., ОА любой локализации ассоциируется с субклиническим атеросклерозом (ОР 1,15; 95 % ДИ 1,01–1,31), но только ОА коленных и тазобедренных суставов повышает риск ССЗ (ОР 1,13; 95 % ДИ 1,05–1,22), но не риск смерти от ССЗ (ОР 1,08; 95 % ДИ 0,99–1,19) [11]. Исследование с применением менделевской рандомизации показало, что ОА может повышать риск тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии, ишемического инсульта, фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца, но этот эффект выражен незначительно. Авторами сделан вывод об отсутствии значимого влияния ОА на риск сердечно-сосудистых событий [12].

Сообщается о высокой частоте (69,6 %) АГ у пациентов с ОА [13].

Результаты исследований и метаанализов позволяют обсуждать взаимосвязь ОА и ССЗ как имеющую клиническое значение и влияющую на повседневную практику. Важный аспект проблемы – роль проводимой пациентам с ОА терапии, прежде всего, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В одном из исследований, включившем большую

когорту пациентов с ОА, показано, что около 41 % общего влияния ОА на повышение сердечно-сосудистого риска опосредовано приемом НПВП [14].

Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами у коморбидных пациентов с остеоартритом

Согласно актуальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ОА, всем пациентам с ОА после установления диагноза «рекомендовано назначение на длительный срок болезнь-модифицирующих препаратов, таких как хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат/гидрохлорид и их комбинации, диасце-реин, неомыляемые соединения авокадо и сои, различные инъекционные препараты комплексного состава — биоактивный концентрат из мелких морских рыб, гликозамингликан-пептидный комплекс и др.» [2]. При умеренной или выраженной боли (≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале или 4 балла и более по числовой рейтинговой шкале) рекомендовано назначение системных НПВП.

НПВП, как неселективные, так и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), являются высокоэффективными средствами для купирования боли и воспаления при ОА и занимают центральное место в фармакотерапии, однако их применение сопряжено с риском целого ряда осложнений, особенно у пациентов с коморбидной патологией [15].

Наиболее значимыми являются неблагоприятные эффекты НПВП в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС). НПВП могут вызвать широкий спектр гастроинтестинальных осложнений, включая обострение язвенной болезни, желудочно-кишечное кровотечение и энтеропатию. Считается, что вероятность поражения верхних отделов ЖКТ во многом связана с селективностью в отношении ЦОГ-2 [16]. Однако согласно анализу базы данных системы отчетности о нежелательных явлениях (НЯ) FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США), опубликованному в 2025 г., хотя применение ЦОГ-2-ингибиторов связано с меньшей частотой осложнений со стороны ЖКТ, они относятся к категории тяжелых, включающих перфорацию язвы, в то время как использование неселективных НПВП ассоциировано с большей частотой НЯ, но менее тяжелых [17]. В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном онлайн 7 сентября 2025 г., изучен риск желудочно-кишечных кровотечений, связанный с применением различных НПВП. Наименьший риск продемонстрирован для цефекоксиба (ОР 1,16; 95 % ДИ 0,84–1,61). Среди неселективных НПВП ибупрофен обладает наименьшим риском (ОР 2,28; 95 % ДИ 1,71–3,03), кеторолак — наибольшим (ОР 20,67; 95 % ДИ 14,56–29,34). Для преимущественных ингибиторов ЦОГ-2, таких как мелоксикам, риск повышен умеренно.

Авторами подчеркнута необходимость персонализированного подхода к назначению НПВП [18].

Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с приемом НПВП, включают прогипертензивные эффекты, ухудшение течения сердечной недостаточности, повышение риска ИМ и других сердечно-сосудистых катастроф [19–21]. Неблагоприятные гемодинамические эффекты могут быть частично нивелированы минимальной длительностью применения НПВП, а риск ИМ — всесторонней индивидуальной оценкой риска [22]. В недавно опубликованном исследовании W.L. Forbes и соавт. наиболее значимыми факторами риска сердечно-сосудистых событий стали возраст старше 45 лет, первые 90 дней применения НПВП, цереброваскулярные заболевания, кардиомиопатия и ИМ в анамнезе, в то время как селективность в отношении ЦОГ-2 не продемонстрировала значимого влияния [23]. Таким образом, возраст и сопутствующие заболевания во многом определяют вероятность неблагоприятных последствий терапии НПВП.

Рациональный выбор нестероидных противовоспалительных препаратов у пациента с остеоартритом и коморбидными состояниями

В 2025 г. опубликован консенсус экспертов 2024 г. по рациональному использованию НПВП, обновленный документ, в котором представлены рекомендации по эффективному и безопасному применению НПВП в клинической практике.

В консенсусе суммированы следующие основные положения, касающиеся нежелательных эффектов НПВП [24].

1. Любые НПВП (селективные и неселективные ЦОГ-2-ингибиторы) повышают риск развития НЯ со стороны ЖКТ: диспепсии, язв, кровотечений, перфораций и стриктур верхних и нижних отделов ЖКТ, железодефицитной анемии, в том числе вследствие поражения тонкой кишки — НПВП-энтеропатии, обострений и осложнений воспалительных заболеваний кишечника.
2. Любые НПВП (селективные и неселективные ЦОГ-2-ингибиторы) повышают риск развития НЯ со стороны ССС: дестабилизации АД и сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, сердечно-сосудистых катастроф (ИМ, ишемического инсульта, тромбоэмболии легочной артерии) и летальных исходов вследствие патологии ССС.
3. Любые НПВП (селективные и неселективные ЦОГ-2-ингибиторы) повышают риск развития НЯ со стороны почек и печени (особенно при наличии заболеваний последних), а в ряде случаев вызывают серьезные нефро- и гепатотоксические реакции.
4. НПВП могут повышать риск кровотечения при хирургических вмешательствах и травматичных медицинских манипуляциях.

- НПВП способны вызывать бронхоспазм, связанный с обострением аспириновой бронхиальной астмы (аспирин-/НПВП-индуцируемое респираторное заболевание).
- НПВП могут маскировать симптомы бактериальных и вирусных инфекций, что ведет к задержке назначения этиотропной антибактериальной и противовирусной терапии при инфекционных заболеваниях.
- Прием НПВП на любых сроках несет серьезный риск развития патологии беременности.

Риск возникновения НЯ со стороны ЖКТ и ССС может быть существенно снижен при рациональном выборе НПВП».

Современный подход к назначению НПВП, отраженный в российском консенсусе экспертов 2024 г., основан на индивидуальной стратификации риска осложнений, прежде всего со стороны ЖКТ и ССС. Алгоритм назначения НПВП представлен на рис. 3 [24].

Нимесулид в терапии остеоартрита: баланс эффективности и безопасности

Сценарий назначения НПВП при умеренном риске осложнений ЖКТ и низком/умеренном риске сердеч-

но-сосудистых осложнений предполагает назначение ЦОГ-2-ингибиторов и умеренно селективных в отношении ЦОГ-2 препаратов, таких как нимесулид [24]. Благодаря своему фармакологическому профилю нимесулид занимает особое место среди НПВП. Исследования демонстрируют его высокую анальгетическую эффективность: она превосходит или по меньшей мере равна эффективности других НПВП [25]. В рандомизированном клиническом исследовании М. Bianchi и соавт., проведенном среди 44 пациентов с ОА коленных суставов, нимесулид в дозе 100 мг 2 раза в день по сравнению с целекоксибом 200 мг 1 раз в день более выраженно уменьшал интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале через 30 мин после приема препарата ($p = 0,014$) [26]. Международный консенсус 2014 г. подтвердил ценность нимесулида для лечения острой боли, отметив быстрое начало его действия и позитивное соотношение пользы и риска [27]. В РФ с начала 2025 г. доступна новая лекарственная форма нимесулида — шипучие таблетки по 100 мг¹.

Вопросы безопасности нимесулида в отношении риска осложнений со стороны ССС и ЖКТ изучены в нескольких исследованиях. В крупном исследовании «случай—контроль», проведенном G.M.C. Masclee

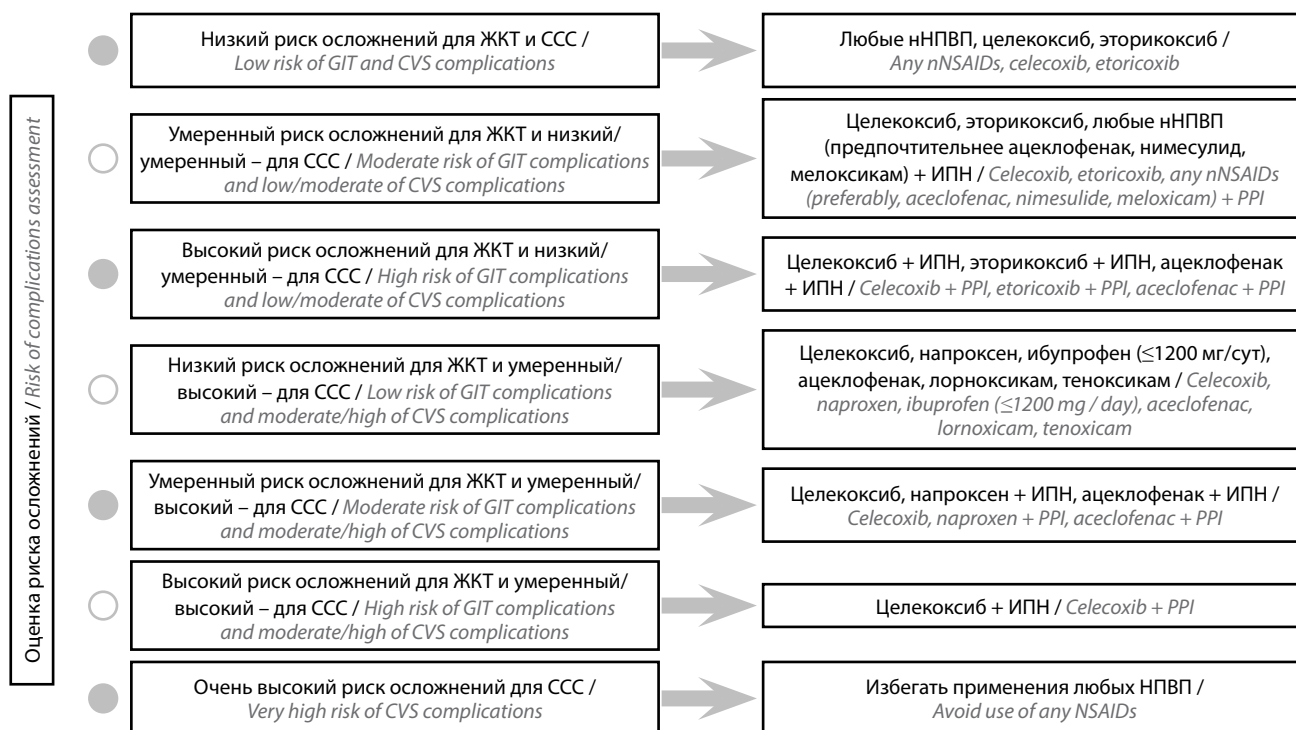


Рис. 3. Схема назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Воспроизведено из [24], лицензия CC BY 4.0. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ССС — сердечно-сосудистая система; нНПВП — неселективные нестероидные противовоспалительные препараты; ИПН — ингибиторы протонного насоса

Fig. 3. Scheme for nonsteroidal anti-inflammatory drug prescription. Reproduced from [24], license CC BY 4.0. GIT — gastrointestinal tract; CVS — cardiovascular system; nNSAIDs — non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PPI — proton pump inhibitors

¹https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=250939ae-d86c-4b1b-8ed1-a71383a50887

и соавт., изучены 8,5 млн новых назначений НПВП, зарегистрированы 79 553 случая ИМ. Первичной конечной точкой служила оценка риска ИМ у пациентов, применяющих НПВП. По результатам нимесулид отнесен в группу НПВП с относительно низким риском ИМ, наибольшим ОР обладал кеторолак. Отмечено увеличение ОР при применении высоких доз НПВП [28]. В ретроспективном исследовании «случай—контроль», выполненном J. Castellsague и соавт. на основе анализа региональных баз данных системы здравоохранения Италии, изучен риск осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме НПВП у 588 827 пациентов. НПВП применялись согласно назначениям лечащих врачей, включая совместное использование ингибиторов протонной помпы, антагонистов H₂-рецепторов, антацидов, аспирина, других антиагрегантов, антикоагулянтов, кортикостероидов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. ОР для текущего применения НПВП составил 3,28 (95 % ДИ 2,86–3,76). Наименьший ОР (<2) выявлен для целекоксиба и нимесулида; ОР от 2 до 5 — для напроксена, ибупрофена, диклофенака, эторикоксиба и мелоксикама, наибольший ОР (≥5) зарегистрирован для кетопрофена, пироксикама и кеторолака [29].

Как уже упоминалось, НПВП способны вызывать бронхоспазм, связанный с обострением аспириновой бронхиальной астмы. В связи с этим представляет интерес исследование S. Vianco и соавт., в котором показано, что нимесулид в дозе 100 мг хорошо переносится пациентами, страдающими бронхиальной астмой с непереносимостью аспирина (существенно не изменяется объем форсированного выдоха за 1-ю секунду после приема препарата) [30].

Вопрос гепатотоксичности нимесулида является дискуссионным. Согласно консенсусу экспертов 2024 г., «все НПВП способны вызывать гепатотоксические реакции, однако тяжелое повреждение печени, сопровождающееся клинически выраженным холестазом или развитием острой печеночной недостаточности, наблюдается крайне редко — менее 1 случая на 10 тыс. пациенто-лет» [24]. Имеются публикации о развитии при приеме НПВП печеночной недостаточности, приведшей к пересадке печени или летальному исходу, большинство случаев связаны с использованием нимесулида и диклофенака. Однако в европейском эпидемиологическом исследовании, включившем око-

ло 400 тыс. пациентов, принимавших НПВП, не выявлено существенных различий в гепатотоксичности нимесулида и ряда других препаратов этой группы, таких как диклофенак и ибупрофен. В когортном исследовании G. Traversa и соавт. подтверждена вероятность, хотя и незначительная, гепатотоксических эффектов при применении любого НПВП: ОР составляет 1,4 (95 % ДИ 1,0–2,1), включая нимесулид, ОР поражения печени при применении которого составляет 1,3 (95 % ДИ 0,7–2,3) [31]. Таким образом, назначение нимесулида, как и любого другого НПВП, требует тщательной оценки факторов риска осложнений (таких как пожилой возраст и имеющиеся заболевания печени) и контроля лечения.

Заключение

ОА — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое часто сопровождается коморбидными состояниями. Показано умеренное повышение риска сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, тромбоэмболические осложнения) у части пациентов с ОА, в том числе за счет влияния традиционных факторов риска и сопутствующих состояний. Существенную роль играет и проводимая терапия, прежде всего применение НПВП, на долю которых может приходиться значимая часть общего прироста сердечно-сосудистого риска при ОА. НПВП остаются основой фармакотерапии боли при ОА, однако их назначение у коморбидных пациентов сопряжено с риском развития осложнений со стороны ЖКТ, ССС, печени и почек, а также с рядом других нежелательных эффектов. Современный подход предполагает обязательную индивидуальную оценку риска с учетом возможных осложнений со стороны ЖКТ и ССС и выбор препарата в соответствии с этим риском, включая необходимость гастропротекции и минимизации дозы и длительности терапии. Нимесулид, относящийся к умеренно селективным ингибиторам ЦОГ-2, занимает важное место в арсенале средств для купирования боли при ОА у пациентов с умеренным риском осложнений со стороны ЖКТ и низким/умеренным сердечно-сосудистым риском. Таким образом, ведение коморбидных пациентов с ОА должно базироваться на комплексной оценке риска, индивидуализированном выборе НПВП, следовании современным алгоритмам назначения и постоянном мониторинге эффективности и безопасности терапии.

1. Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И., Таски́на Е.А. и др. Клини́ческие рекоменда́ции (прое́кт) по диагно́стике и лече́нию первичного остеоа́ртрита для специа́листов первичного звена (врачей-тера́певтов, врачей общей пра́ктики). Тера́пия 2023;(1):7–22. DOI: 10.18565/therapy.2023.1.7-22
Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. et al. Clinical guidelines (project) for the diagnostics and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (general practitioners, therapists). Terapiya = Therapy 2023;(1):7–22. (In Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2023.1.7-22
2. Мазу́ров В.И., Ли́ла А.М., Тогизба́ев Г.А. и др. Евразийские рекоменда́ции по диагно́стике и лече́нию первичного остеоа́ртрита (2025). Ассо́циация ревмато́логов Евразии (League of Eurasian Rheumatologists, LEAR). Современная ревмато́логия 2025;19(4):96–110. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-4-96-110
Mazurov V.I., Lila A.M., Togizbaev G.A. et al. Eurasian recommendations for the diagnosis and treatment of primary osteoarthritis (2025). League of Eurasian Rheumatologists (LEAR). Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2025;19(4):96–110. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2025-4-96-110
3. Swain S., Sarmanova A., Coupland C. et al. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020;72(7):991–1000. DOI: 10.1002/acr.24008
4. Swain S., Coupland C., Strauss V. et al. Clustering of comorbidities and associated outcomes in people with osteoarthritis – a UK Clinical Practice Research Datalink study. Osteoarthritis Cartilage 2022;30(5):702–13. DOI: 10.1016/j.joca.2021.12.013
5. Ide J., Shoaibi A., Wagner K. et al. Patterns of comorbidities and prescribing and dispensing of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among patients with osteoarthritis in the USA: real-world study. Drugs Aging 2024;41(4):357–66. DOI: 10.1007/s40266-024-01108-x
6. Ma J., Zhang K., Ma X. et al. Clinical phenotypes of comorbidities in end-stage knee osteoarthritis: a cluster analysis. BMC Musculoskelet Disord 2024;25(1):299. DOI: 10.1186/s12891-024-07394-1
7. Buch M.H., Mallat Z., Dweck M.R. et al. Current understanding and management of cardiovascular involvement in rheumatic immune-mediated inflammatory diseases. Nat Rev Rheumatol 2024;20(10):614–34. DOI: 10.1038/s41584-024-01149-x
8. Wang H., Bai J., He B. et al. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. Sci Rep 2016;6:39672. DOI: 10.1038/srep39672
9. Mathieu S., Couderc M., Tournadre A., Soubrier M. Cardiovascular profile in osteoarthritis: a meta-analysis of cardiovascular events and risk factors. Joint Bone Spine 2019;86(6):679–84. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.06.013
10. Ribeiro Rosa K., Fruschein Annichino R., de Azevedo E. et al. Role of central obesity on pain onset and its association with cardiovascular disease: a retrospective study of a hospital cohort of patients with osteoarthritis. BMJ Open 2022;12(12):e066453. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-066453
11. Macêdo M.B., Santos V.M.O.S., Pereira R.M.R., Fuller R. Association between osteoarthritis and atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2022;161:111734. DOI: 10.1016/j.exger.2022.111734
12. Wang S., Liu Y., Wu K. et al. Osteoarthritis and risk of cardiovascular diseases: a Mendelian randomization study. Injury 2023;S0020-1383(23)00282-6. DOI: 10.1016/j.injury.2023.03.026
13. Anyfanti P., Gkaliagkousi E., Triantafyllou A. et al. Hypertension in rheumatic diseases: prevalence, awareness, treatment, and control rates according to current hypertension guidelines. J Hum Hypertens 2021;35(5):419–27. DOI: 10.1038/s41371-020-0348-y
14. Atiquzzaman M., Karim M.E., Kopec J. et al. Role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the association between osteoarthritis and cardiovascular diseases: a longitudinal study. Arthritis Rheumatol 2019;71(11):1835–43. DOI: 10.1002/art.41027
15. Ли́ла А.М., Загоро́дний Н.В., Алексе́ева Л.И. и др. Нестероидные противовоспалительные препара́ты при остеоа́ртрите и неспецифической боли в спине: основ́ные положения по эффе́ктивному и безо́пасному приме́нению (междисциплина́рный консенсус). Современная ревмато́логия 2024;18(6):114–23. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-114-123
Lila A.M., Zagorodniy N.V., Alekseeva L.I. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and non-specific back pain: basic provisions for effective and safe use (interdisciplinary consensus). Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2024;18(6):114–23. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-114-123
16. Tai F.W.D., McAlindon M.E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Clin Med (London) 2021;21(2):131–4. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0039
17. Kei M., Uesawa Y. Comprehensive analysis of gastrointestinal injury induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs using data from FDA adverse event reporting system database. Pharmaceuticals (Basel) 2025;18(8):1204. DOI: 10.3390/ph18081204
18. Tawfik A.G., Gomez-Lumbreras A., del Fiol G. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Clin Pharmacol Ther 2025. DOI: 10.1002/cpt.70054
19. Шоста́к Н.А., Климе́нко А.А., Деми́дова Н.А., Кондра́шов А.А. Проблема кардиобезо́пасности нестероидных противовоспалительных препара́тов. Тера́певтический архив 2016;88(5):113–7. DOI: 10.17116/terarkh2016885113-117
Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A. The problem of cardiac safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2016;88(5):113–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh2016885113-117
20. Varga Z., Sabzwari S.R.A., Vargova V. Cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an under-recognized public health issue. Cureus 2017;9(4):e1144. DOI: 10.7759/cureus.1144
21. Шоста́к Н.А., Климе́нко А.А., Деми́дова Н.А., Ани́чков Д.А. Безо́пасность селективных нестероидных противовоспалительных препара́тов: анализ данных последних лет. Клини́ст 2020;14(1–2):91–9. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-91-99
Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Anichkov D.A. Safety of selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: analysis of the last years data. Klinitsist = The Clinician 2020;14(1–2):91–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-91-99
22. Elliott A., Juresic S., Siegel L., Smith N. Cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a narrative review. Clin J Pain 2025. DOI: 10.1097/AJP.0000000000001341
23. Forbes W.L., Petway J., Gressler L.E. et al. Identifying risk factors for cardiovascular events among active-duty service members and veterans prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). J Pain Res 2024;17:1133–44. DOI: 10.2147/JPR.S440802
24. Кара́теев А.Е., Ли́ла А.М., Мазу́ров В.И. и др. Консенсус экс-пертов 2024: рациона́льное использо́вание нестероидных противовоспалительных препара́тов. Современная ревмато́логия 2025;19(S1):1–40. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40
Karateev A.E., Lila A.M., Mazurov V.I. et al. Expert consensus 2024: rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2025;19(S1):1–40. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40

25. Singla A.K., Chawla M., Singh A. Nimesulide: some pharmaceutical and pharmacological aspects – an update. *J Pharm Pharmacol* 2000;52(5):467–86. DOI: 10.1211/0022357001774255
26. Bianchi M., Broggin M., Balzarini P. et al. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. *Int J Clin Pract* 2007;61(8):1270–7. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01453.x
27. Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Curr Med Res Opin* 2016;32(1):23–36. DOI: 10.1185/03007995.2015.1100986
28. Masclee G.M.C., Straatman H., Arfè A. et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: a nested case-control study from the SOS project. *PLoS One* 2018;13(11):e0204746. DOI: 10.1371/journal.pone.0204746
29. Castellsague J., Pisa F., Rosolen V. et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22(4):365–75. DOI: 10.1002/pds.3385
30. Bianco S., Robuschi M., Petrigni G. et al. Efficacy and tolerability of nimesulide in asthmatic patients intolerant to aspirin. *Drugs* 1993; 46(Suppl 1):115–20. DOI: 10.2165/00003495-199300461-00024
31. Traversa G., Bianchi C., da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2003;327(7405):18–22. DOI: 10.1136/bmj.327.7405.18

Вклад авторов

Д.А. Аничков: написание и редактирование текста статьи;

А.А. Клименко: редактирование текста статьи, окончательное утверждение рукописи.

Authors' contributions

D.A. Anichkov: article writing and editing;

A.A. Klimenko: article editing, final approval of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.А. Аничков / D.A. Anichkov: <https://orcid.org/0000-0001-5610-4819>

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Конфликт интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2022 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Д.А. Аничков является ответственным секретарем журнала «Клиницист» с 2006 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the journal "The Clinician" since 2022, but is not related to the decision to publish the article. D.A. Anichkov has been the editorial manager of the journal "The Clinician" since 2006, but is not related to decision regarding the article publication. The article has passed the review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding

ПОДГОТОВКА ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ К ОКАЗАНИЮ ВСЕОБЪЕМЛЮЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЕТЕРАНАМ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Г.П. Арутюнов¹, В.Н. Ларина¹, Е.Е. Ильина¹, А.А. Шмилович¹, В.Б. Никишина¹, Т.А. Гайдина¹, М.И. Пугачев², И.Г. Гордеев¹, Г.Е. Гендлин¹, О.В. Гапонько¹, А.А. Клименко¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контакты: Вера Николаевна Ларина larinav@mail.ru

В настоящее время крайне актуальным является оказание всеобъемлющей медицинской помощи ветеранам боевых действий со стороны врача-лечебника (врача-терапевта участкового). В целях улучшения единой стратегии преподавания в медицинском вузе для подготовки высококвалифицированных специалистов обсуждаются основные вопросы образовательного процесса обучающихся по программе специалитета по направлению «лечебное дело». В статье представлены взгляды психиатров, психологов, терапевтов, офтальмологов, дерматологов и предложения по оптимизации преемственности преподавания ведения пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством и совершенствованию навыков коммуникации будущих врачей с пациентами при остром эмоциональном расстройстве. Для улучшения подготовки обучающихся медицинского вуза к применению знаний в широкой клинической практике особое внимание экспертов уделяется классическим проявлениям посттравматического стрессового расстройства и психосоматическим расстройствам, обучению системному подходу к пациенту с акцентом на общение во время амбулаторного приема, обследованию органов-мишеней боевого стресса. В ходе всестороннего обсуждения эксперты пришли к заключению о необходимости усиления взаимодействия между клиническими и фундаментальными кафедрами медицинского вуза для изучения роли стресса в этапном формировании отдаленных последствий стресс-индуцированной соматической патологии, повышения внимания к особенностям общения врача и пациента с посттравматическим стрессовым расстройством, введения вопросов диспансерного наблюдения ветеранов боевых действий в программу летней производственной практики студентов 5-го курса, обучающихся по специальности «лечебное дело». Регулярное обновление учебных материалов поможет глубже ознакомиться с проблемой посттравматического стрессового расстройства и подготовить выпускников к оказанию квалифицированной и разносторонней медицинской помощи ветеранам боевых действий.

Ключевые слова: медицинский вуз, обучающийся, студент, преподавание, пациент, посттравматическое стрессовое расстройство, ветеран боевых действий, орган-мишень боевого стресса, психосоматическое нарушение, хронический боевой стресс

Для цитирования: Арутюнов Г.П., Ларина В.Н., Ильина Е.Е. и др. Подготовка врача-терапевта первичного звена здравоохранения к оказанию всеобъемлющей медицинской помощи ветеранам боевых действий. Клиницист 2025;19(3):65–72.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K752>

Training of primary care doctors to perform comprehensive medical services to combat veterans

G.P. Arutyunov¹, V.N. Larina¹, E.E. Il'ina¹, A.A. Shmilovich¹, V.B. Nikishina¹, T.A. Gaydina¹, M.I. Pugachev², I.G. Gordeev¹, G.E. Gendlin¹, O.V. Gaponko¹, A.A. Klimenko¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia

Contacts: Vera Nikolaevna Larina larinav@mail.ru

Currently, comprehensive medical care for combat veterans on the part of primary care doctors is an important problem. To improve the unified teaching strategy in medical universities for preparation of highly qualified specialists, the main questions of the training process of students studying the general medicine specialty are discussed. The article presents points of view of psychiatrists, psychologists, internal medicine doctors, ophthalmologists, dermatologists, and proposals on optimization of continuity of teaching how to manage patients with post-traumatic stress disorder and how to improve communication skills of future doctors during caring for patients with this acute emotional disorder. To improve preparedness of medical students to apply knowledge in clinical practice, the experts focus on the classical manifestations of post-traumatic stress disorder and psychosomatic disorders, teaching systemic approach to patients' needs with focus on communication during outpatient appointments, discussion of combat stress target organs. During comprehensive discussion, the experts concluded that it is necessary to strengthen interactions between clinical and scientific departments of medical universities to study the role of stress in stepwise development of long-term consequences of stress-induced somatic pathology, to increase attention to details in communication between doctors and patients with post-traumatic stress disorder, to introduce problems of outpatient observation of combat veterans into the summer working practice of 5th year students training in general medicine. Regular updates of the training materials will help to better understand the problem of post-traumatic stress disorder and prepare graduates for performing qualified and rounded medical services to combat veterans.

Keywords: medical university, student, teaching, patient, post-traumatic stress disorder, combat veteran, combat stress target organ, psychosomatic disorder, chronic combat stress

For citation: Arutyunov G.P., Larina V.N., Il'ina E.E. et al. Training of primary care doctors to perform comprehensive medical services to combat veterans. *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(3):65–72. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-3-K752>

Введение

Научно-практический семинар на тему «Подготовка врача-терапевта первичного звена здравоохранения к полноценному оказанию медицинской помощи ветерану боевых действий» состоялся 16 сентября 2025 г. в Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И. Пирогова. Целью проведения семинара являлось обсуждение основных моментов образовательного процесса обучающихся Университета по программе специалитета по направлению «лечебное дело» для подготовки врача-лечебника (врача-терапевта участкового) к полноценному оказанию медицинской помощи ветерану боевых действий. Обсуждались взгляды клиницистов разных специальностей и клинического психолога на возможность усиления преемственности в преподавании тактики ведения посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и совершенствование навыков коммуникации будущих врачей с пациентами при остром эмоциональном состоянии. Для улучшения подготовки обучающихся медицинского вуза к применению знаний в широкой клинической практике особое внимание экспертов было уделено обучению системному подходу к пациенту на амбулаторном приеме.

Взгляд врача-психиатра

Посттравматическое стрессовое расстройство — это отсроченный психопатологический ответ психики на стрессовое событие катастрофического характера, включающий полиморфную картину симптомов спонтанных репереживаний, диссоциативных, психосоматических и аффективных расстройств (определение Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)).

Информация о ПТСР появилась в начале XX в. В полной мере о данной патологии стали говорить после Вьетнамской войны. Появилось много диагностических тестов и классификаций, размытых дефиниций. На сегодняшний день с появлением МКБ-11 ПТСР приобрело очерченные рамки и требует четкой и своевременной диагностики. К сожалению, нередко диагноз ставят необоснованно. Так, встречаются случаи постановки диагноза ПТСР после лечения у стоматолога или после бытового конфликта, при котором состояние жертвы расценивается как ПТСР. Безусловно, так быть не может.

Причиной этого заболевания практически всегда является боевая травма. Именно она включает не только психогенные, но и экзогенно-органические факторы. Это травма взрывной волной, приводящая к достаточно тяжелым соматическим и неврологическим осложнениям. Существует много монографий, в частности работы кафедры психиатрии военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга, которые позволяют прицельно познакомиться с этой проблемой [1].

Классические проявления ПТСР на сегодняшний момент включают симптомы интрузии (ретравматизации) — внезапно возникающие вспышки ярких образов представлений, которые «переносят» пациента в психотравмирующую обстановку, т. е. в боевую ситуацию, и ночные сновидения с множественными пробуждениями и «возвращением» в описываемую обстановку.

Другая группа проявлений представлена симптомами избегания тех ситуаций, которые так или иначе напоминают психическую травму.

Также немаловажное место в клинической картине ПТСР занимают диссоциативные нарушения —

диссоциативная амнезия, симптомы выпадения из памяти, вытеснение травмирующих событий.

Для врачей первичного звена здравоохранения, особенно для врачей-терапевтов и врачей общей практики, важно знание психосоматических нарушений, которые обязательно сопровождают ПТСР, прежде всего, со стороны сердечно-сосудистой системы.

Еще в 1870 г. кардиолог Да-Коста описал симптом «солдатского сердца», который напоминает клиническую картину ишемической болезни сердца. При обследовании сердце пациента абсолютно интактно, но клиническая картина напоминает приступы стенокардии.

Гипервентиляционный синдром также относится к группе психосоматических вегетативных дисфункций, стойких вегетативных дисфункций, сопровождающих психические нарушения. Имеется и аффективная патология в ПТСР. На сегодняшний момент выделяют такое понятие, как комплексное ПТСР. Это заболевание пролонгирует симптомы ПТСР на многие годы, существенным образом изменяет личность и деформирует характер человека.

В настоящее время основным методом лечения ПТСР является психотерапия. Эксклюзивный и специфический метод психотерапии ПТСР — метод Шапиро — десенсибилизация и переработка движением глаз [2]. Сегодня этот метод проводится под контролем электроэнцефалографии [3, 4].

Большой круг задач могут решить когнитивно-поведенческий психотерапевт, семейный психотерапевт и психотерапевты, занимающиеся экзистенциальными методами психотерапии. Немаловажна медикаментозная поддержка, к которой относятся нейролептики и короткие курсы бензодиазепинов. В некоторых ситуациях показаны низкопатентные антидепрессанты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина. Обсуждается применение нормотимических средств, антиконвульсантов¹ [5].

Помимо диагностики и лечения пациентов с ПТСР, сложной проблемой является нежелание больных обращаться за медицинской помощью. К сожалению, эти обращения часто имеют установочный характер. Так, пациенты с ПТСР обращаются в медико-социальную экспертную комиссию для установления 3-й группы инвалидности, что имеет значение относительно социальных льгот, которые получают ветераны боевых действий с этим диагнозом. Однако также имеют место случаи аггравации и даже симуляции этого расстройства, что представляет для врачей серьезную проблему. Пожалуй, самой большой проблемой являются наркологические осложнения у пациентов с ПТСР, которые представлены более чем в половине случаев [6].

Взгляд психолога

Учитывая реальный опыт и включение в программы восстановления боевой активности, крайне необходимо взаимодействие со специалистами медицинских учреждений и социальными службами, которые курируют эти процессы. Изначально работа проводилась с паллиативными пациентами, затем основным сектором стали пациенты с ампутацией нижних и верхних конечностей. При подготовке в функциональном восстановлении к протезированию пациентов данной категории возникают проблемы (фантомно-болевые синдромы и травматические воспоминания), которые приходится решать психологам. В настоящее время сложилась определенность действий в данном секторе, осмыслен клинико-психологический подход в этом направлении работы с конкретными принципами, на которых эта работа выстраивается. Очень ценно, что установлено очевидное и согласованное взаимодействие с коллегами-врачами, что было непросто не только из-за барьеров и дискommunikации в этом эмоциогенном содержании деятельности, но и потому что задачи выполнялись впервые. Исходя из своего локального опыта, мы видим очевидные пробелы в подготовке и освоении алгоритмов оказания экстренной психологической помощи. По сути, на сегодняшний момент ни один специалист, включенный во взаимодействие с ветеранами боевых действий, не может быть застрахован от встречи с острым эмоциональным состоянием у пациента. Оно возникает внезапно даже для самих ветеранов. Растерянность врачей, непонимание, отсутствие осведомленности и беспомощность зачастую мешают эффективному выполнению задач.

Взгляд врача-терапевта

Хронический боевой стресс и ПТСР являются основными причинами стресс-индуцированных психосоматических заболеваний. Ведущие органы-мишени боевого стресса — сердце и сосуды, опорно-двигательный аппарат, пищеварительная и эндокринная системы. Боевое ПТСР отличается от других форм патологии множественностью клинических проявлений, этапностью, длительностью и определенными последствиями патологического воздействия. Заболевания опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев манифестируют непосредственно в период участия в боевых действиях из-за стресса, заболевания сердечно-сосудистой системы в основном развиваются отсрочено, через 5–15 лет. Различные проявления стрессовых реакций и боевая травма у лиц, находившихся в зоне боевых действий, оказывают значимое влияние на развитие сердечно-сосудистых

¹Посттравматическое стрессовое расстройство. Клинические рекомендации, 2024.

заболеваний и их осложнений, что прямо связано с интенсивностью ПТСР. Различные стрессовые реакции способствуют тому, что в большинстве случаев отсроченно развиваются достаточно серьезные жизнеугрожающие состояния, такие как острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность и др. [7].

Хронические неинфекционные заболевания, среди которых лидирующие позиции занимают сердечно-сосудистые патологии, остаются ведущей причиной неблагоприятного прогноза. В аспекте глобальной смертности большое внимание уделяется выявлению и контролю модифицируемых факторов риска, так как именно они вносят максимальный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. К таким факторам относятся артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия, табакокурение, недостаточная физическая активность. В последние годы увеличивается число лиц с метаболическими факторами риска (ожирение, абдоминальное ожирение), особенно среди лиц молодого возраста, составляющих основной репродуктивный и трудовой потенциал страны, что отражает мировую тенденцию этого состояния. В сочетании с АГ метаболические нарушения формируют прогностически неблагоприятные комбинации, способные поражать органы-мишени у лиц молодого возраста [8, 9].

Кроме метаболических факторов риска, в последние годы огромное внимание уделяется психологическому стрессу, рассматриваемому как модифицируемый фактор увеличения сердечно-сосудистого риска [10]. Стресс — неспецифическая реакция организма, возникающая при действии экстремальных факторов, угрожающих нарушением гомеостаза, и характеризующаяся стереотипными изменениями функций нервной и эндокринной систем. Согласно современным международным рекомендациям по диагностике и лечению АГ, наличие психосоциального стресса необходимо учитывать при диагностике и лечении повышенного артериального давления. АГ — важнейший фактор риска преждевременной смертности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 1,3 млрд людей в мире страдают АГ, каждый 2-й человек имеет установленный диагноз АГ, 42 % пациентов принимают антигипертензивные препараты и лишь 21 % людей контролируют уровень артериального давления [11]. В нашей стране АГ относится к социально-значимым заболеваниям, определяющим высокую нагрузку на систему здравоохранения и весомый социально-экономический ущерб [12]. Показано, что у лиц мужского пола вероятность неэффективного контроля АГ повышается в 2 раза при длительности АГ более чем 10 лет ($p < 0,001$) [13]. Данный факт усугубляется тем, что нередко артериальное давление повышается бессимптомно и АГ обнаруживают в ходе объективного обследования пациента. В некоторых случаях пациенты предъявляют жалобы, которые в основном

неспецифичны (головная боль, учащенное сердцебиение, головокружение и др.), что затрудняет своевременную диагностику.

Стресс-индуцированная патология характеризуется определенной этапностью развития и формированием мультиморбидности. Воздействие стресса нарушает координацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, способствуя повышению симпатoadrenalовой активности, низкоинтенсивному системному воспалению, эндотелиальной дисфункции. Длительная активация адренергической и гипофизарно-адреналовой систем провоцирует развитие нейроэндокринных нарушений на клеточном уровне. В свою очередь, нарушение функции клеток вследствие дисрегуляции теломер/теломеразы, митохондриальной дисфункции и эндоплазматического ретикулярного стресса способствует дисфункции органов, множественной патологии и преждевременному старению организма человека [14].

Мультиморбидность представляет собой наличие двух или более хронических заболеваний у одного человека. Как правило, это заболевания, требующие длительного наблюдения со стороны врача первичного звена здравоохранения. Если ранее мультиморбидность рассматривалась в качестве компонента старения, то на сегодняшний день накоплено достаточно данных, подтверждающих увеличение встречаемости мультиморбидности у лиц молодого возраста, чаще в группе с низким социально-экономическим статусом. Психосоциальные, поведенческие, социально-экономические факторы в совокупности с биологическими механизмами способствуют формированию мультиморбидности.

Подход врача-терапевта к лечению такого пациента должен быть, с одной стороны, персонифицированным для выявления механизмов дезинтеграции, которые способствуют формированию стресс-индуцированной соматической патологии, с другой стороны — системным с учетом множества патологий и возможного взаимодействия лекарственных препаратов. Именно врачи первичного звена имеют наилучшие шансы для выявления факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, в том числе стресс-индуцированной патологии, а также сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, в медицинских вузах необходимо изучение факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, включая стресс, его роли в этапном формировании отдаленных последствий стресс-индуцированной соматической патологии, особенностей поражения органов-мишеней боевого стресса, факторов риска повышения артериального давления и его ранних осложнений, роли суточного мониторинга артериального давления, особенностей ведения пациентов в условиях мультиморбидности из-за тенденции к ее омоложению.

Взгляд врача-дерматолога

Кожа является самым большим органом человека и выполняет ряд функций, в первую очередь защитную. В условиях боевых действий нагрузка на кожу возрастает с учетом тех условий, в которых находится военнослужащий. Первое место среди поражений кожи занимают различного рода травмы, включая ожоги, порезы, потертости. Любое нарушение кожного барьера может привести к вторичному инфицированию, которое при отсутствии лечения может перейти в хронический процесс.

Другой проблемой в условиях скученного проживания и антисанитарии являются инфекционные (пиодермиты, микозы, вирусные заболевания) и паразитарные (чесотка, педикулез) заболевания кожи. Также в стрессовых условиях могут обостряться хронические дерматозы. В исследовании, посвященном изучению частоты раневых инфекций у военнослужащих, поступивших в госпиталь четвертого уровня через неделю после получения ранения в ходе боевых действий, было установлено, что примерно 40 % ран были инфицированы или критически загрязнены. Среди инфицированных ран преобладали раны, зараженные грамотрицательными бактериями, при этом *Acinetobacter baumannii* были наиболее распространенным патогеном на протяжении всего периода исследования. Замедленное заживление ран связано с повышенной концентрацией в сыворотке крови нескольких медиаторов воспаления, в том числе интерлейкинов 6, 8 и матриксной металлопротеиназы 7. Критическое взаимодействие между системным и местным воспалением и бактериальной нагрузкой в ране влияет на исход лечения раны. Присутствие бактерий в ране нарушает баланс хемокинов, цитокинов и матриксных металлопротеиназ, необходимых для заживления раны. Кроме того, этот баланс может быть нарушен из-за неконтролируемого иммунного ответа, возникающего в результате травмы, что повышает риск развития инфекции, связанной с иммуносупрессией, или неспособности справиться с бактериальной нагрузкой и хроническим местным воспалением в тканях. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* являются независимыми факторами риска смертности, при этом *S. aureus* — основная причина сепсиса у пациентов с ожогами. Кроме того, грамотрицательные *P. aeruginosa*, *E. coli* и *K. pneumoniae* также связаны с незаживающими инфицированными ожоговыми ранами. Для лечения ожоговых ран на сегодняшний день распространенной хирургической процедурой является пересадка кожи. Однако из-за наличия сопутствующих травм, ампутаций и тяжелого состояния пациентов бывает сложно извлечь подходящий донорский материал, что может привести к замедлению заживления и повышенному риску инфицирования [15]. В отдаленных перспективах среди поражений кожи встречаются различного рода рубцовые изменения и хронические дерматозы, требующие плановой терапии.

Взгляд врача-офтальмолога

Для врачей-офтальмологов, работающих в военном госпитале, проблема боевой травмы актуальна еще и потому, что эволюция огнестрельного оружия отражается на характере боевых повреждений. Боевая травма — это повреждение органа зрения и придаточного аппарата во время боевых действий. Она делится на закрытую (контузии разной степени тяжести) и открытую (проникающие, сквозные ранения глазного яблока и разрушение глазного яблока). Согласно нормативным документам, врач общей практики имеет достаточно аппаратуры, которая позволяет провести первичный офтальмологический осмотр, включающий визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию и периметрию (рис. 1).

Врач общей практики, владея навыками офтальмологических методов обследования, может провести первичный осмотр последствий боевой травмы. При затруднениях он должен направить пациента к врачу-офтальмологу, поскольку минно-взрывные ранения требуют хирургии как переднего, так и заднего отрезка.

Выводы экспертов

Необходимо:

- Усилить преемственность между клиническими и фундаментальными дисциплинами в изучении роли стресса в этапном формировании отдаленных последствий стресс-индуцированной соматической патологии, поражений органов-мишеней боевого стресса, включая повышение артериального давления и его ранние осложнения, роли суточного мониторинга артериального давления.
- Уделить внимание коммуникации врача и пациента с ПТСР, рассмотрев возможность подготовки факультатива или программы по выбору.
- Включить в образовательный процесс кафедры психиатрии лекцию по диагностике ПТСР, клинико-практическое занятие по диагностике психосоматических нарушений при ПТСР и алгоритмам маршрутизации пациентов с ПТСР с возможным созданием электронного курса в качестве тренинга в системе управления обучением.
- Привлекать обучающихся к участию во Всероссийском конкурсе экстренной психологической помощи.
- Преподавателям факультета повышения квалификации составить лекции по данной теме и внести в программу государственной аттестации соответствующие вопросы.
- Внести вопросы стресс-индуцируемой патологии и диспансерного наблюдения за ветеранами боевых действий в программу летней производственной практики студентов 5-го курса, обучающихся по специальности «лечебное дело».

Заключение

Таким образом, необходима единая стратегии преподавания лечения ПТСР с акцентом на подходы к его

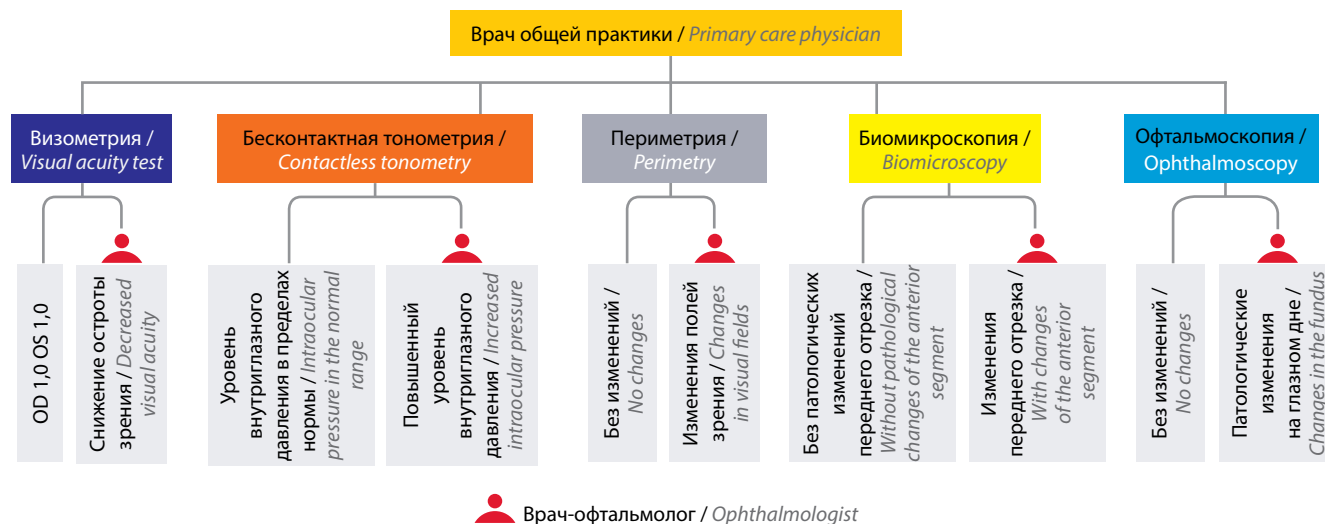


Рис. 1. Возможности врача общей практики при проведении офтальмологического осмотра
 Fig. 1. Capabilities of primary care physician during ophthalmological examination

диагностике и отдаленные последствия. Для улучшения преподавания лечения ПТСР в медицинском вузе необходимо усилить взаимодействие кафедр с привлечением специалистов-психологов, решением клинических задач студентами и прохождением ими тренингов

на практических занятиях. Регулярное обновление учебных материалов поможет глубже познакомиться с проблемой ПТСР и подготовить выпускников к оказанию квалифицированной и всеобъемлющей медицинской помощи ветеранам боевых действий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Солдаткин В.А. Посттравматическое стрессовое расстройство. Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2015.
 Soldatkin V.A. Post-traumatic stress disorder. Rostov-on-Don: GBOU VPO RostGMU Minzdrava Rossii, 2015. (In Russ.).
2. Шапиро Ф. Психотерапия эмоциональных травм с помощью движений глаз (EMDR). Протоколы и процедуры. М., СПб.: Дialectika, 2023.
 Shapiro F. Eye movement responsive therapy for emotional trauma (EMDR). Moscow, Saint Petersburg: Dialectika, 2023. (In Russ.).
3. Pagani M., Di Lorenzo G., Verardo A. et al. Neurobiological correlates of EMDR monitoring – an EEG study. PLoS One 2012;7(9):e45753. DOI: 10.1371/journal.pone.0045753
4. Williams T., Phillips N., Stein D., Ipser J. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 2022;3(3):CD002795. DOI: 10.1002/14651858.CD002795.pub3
5. Короленко Ц.П., Шпикс Т.А. Психофизиологические механизмы и структура аддитивных нарушений. Неврологический вестник 2014;46(2):13–9. DOI: 10.17816/nb13834
 Korolenko Ts.P., Shpiks T.A. Psychophysiological mechanisms and structure of addictive disorders. Nevrologicheskiy vestnik = Neurology Bulletin 2014;46(2):13–9. (In Russ.). DOI: 10.17816/nb13834
6. Погосов А.В., Погосова И.А., Богусhevская Ю.В. Психосоматические расстройства: Учебное пособие. 2-е доп. изд. Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008.
 Pogosov A.V., Pogosova I.A., Bogushevskaya Yu.V. Psychosomatic disorders: Textbook. 2nd suppl. edn. Kursk: GOU VPO KGMU Roszdrava, 2008. (In Russ.).
7. Зайцева Н.С., Багмет А.Д., Кокоев В.Г., Попов А.В. Нозологическая характеристика коморбидной патологии у ветеранов боевых действий. Современные проблемы науки и образования 2020;6. DOI: 10.17513/spno.30343.
 Zaytseva N.S., Bagmet A.D., Kokoev V.G., Popov A.V. Nosological characteristics of comorbid pathology in combat veterans. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education 2020;6. (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.30343
8. Борьба с ожирением как фокус развития здравоохранения. Ожирение и метаболизм 2022;19(1):4–6. DOI: 10.14341/omet12865
 Fighting obesity as a direction of national health care development. Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism 2022;19(1):4–6. (In Russ.). DOI: 10.14341/omet12865
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-risc). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. Lancet 2024;403(10431):1027–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
10. Budreviciute A., Damiati S., Sabir D. et al. Management and prevention strategies for non-communicable diseases (NCDs) and their risk factors. Front Public Health 2020;8:574111. DOI: 10.3389/fpubh.2020.574111
11. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: WHO, 2023.
12. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О. и др. Экономический ущерб от артериальной гипертензии, обусловленный ее вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2020;16(3):415–23. DOI:10.20996/1819-6446-202005-03

- Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O. et al. Economic burden of hypertension in the Russian Federation. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2020;16(3):415–23. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2020-05-03
13. Рябиков А.Н., Маздорова Е.В., Мазуренко Е.С. и др. Анализ 17 факторов, потенциально связанных с контролем артериальной гипертензии в сибирской городской выборке. Кардиология 2025;65(8):31–41. DOI: 10.18087/cardio.2025.8.n2903
Ryabikov A.N., Mazdorova E.V., Mazurenko E.S. et al. Analysis of 17 factors potentially related to hypertension control in the Siberian urban sample. Kardiologiya = Cardiology 2025;65(8):31–41. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2025.8.n2903
14. Паценко М.Б., Мироненко Д.А. Особенности стресс-индуцированной соматической патологии у ветеранов боевых действий (часть II). Госпитальная медицина: наука и практика 2022;5(2):33–8. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.73.86.007
Patsenko M.B., Mironenko D.A. Features of stress-induced somatic pathology in combat veterans (part II). Gospital'naya meditsina: nauka i praktika = Hospital Medicine: Science and Practice 2022;5(2):33–8. (In Russ.). DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.73.86.007
15. Thompson K., Krispinsky L., Stark R. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. Mil Med Res 2019;6(1):11. DOI: 10.1186/s40779-019-0202-0

Вклад авторов

Г.П. Арутюнов: разработка концепции и дизайна рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, организационное и ресурсное обеспечение публикации, окончательное утверждение рукописи для публикации, итоговые выводы, ответственный за все аспекты работы;

В.Н. Ларина: разработка концепции и дизайна рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, подготовка и редактирование текста, проверка критически важного интеллектуального содержания, организационное и ресурсное обеспечение публикации, окончательное утверждение рукописи для публикации, итоговые выводы, ответственный за все аспекты работы;

Е.Е. Ильина: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, итоговые выводы, ответственная за все аспекты работы;

А.А. Шмилович: обзор публикаций по теме статьи, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, ответственный за все аспекты работы;

В.Б. Никишина: подготовка текста рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, ответственная за все аспекты работы;

Т.А. Гайдина, О.В. Гапонко: обзор публикаций по теме статьи, интерпретация данных, подготовка текста рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, ответственная за все аспекты работы;

М.И. Пугачев, И.Г. Гордеев, Г.Е. Гендлин: проверка критически важного интеллектуального содержания, ответственные за все аспекты работы;

А.А. Клименко: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, организационное и ресурсное обеспечение публикации, ответственная за все аспекты работы.

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

Authors' contributions

G.P. Arutyunov: manuscript concept and design, verification of critically important intellectual contents, organizational and material support of the publication, final approval of the manuscript for publication, final conclusions, responsibility for all aspects of the work;

V.N. Larina: manuscript concept and design, literature review on the topic of the article, data analysis and interpretation, article writing and editing, verification of critically important intellectual contents, organizational and material support of the publication, final approval of the manuscript for publication, final conclusions, responsibility for all aspects of the work;

E.E. Il'ina: verification of critically important intellectual contents, final approval of the manuscript for publication, final conclusions, responsibility for all aspects of the work;

A.A. Shmilovich: literature review on the topic of the article, data collection, analysis and interpretation, article writing, verification of critically important intellectual contents, responsibility for all aspects of the work;

V.B. Nikishina: article writing, verification of critically important intellectual contents, responsibility for all aspects of the work;

T.A. Gaydina, O.V. Gaponko: literature review on the topic of the article, data interpretation, article writing, verification of critically important intellectual contents, responsibility for all aspects of the work;

M.I. Pugachev, I.G. Gordeev, G.E. Gendlin: verification of critically important intellectual contents, responsibility for all aspects of the work;

A.A. Klimenko: verification of critically important intellectual contents, final approval of the manuscript for publication, organizational and material support of the publication, responsibility for all aspects of the work.

All authors significantly contributed to the preparation of article, read and approved the final version of the article prior to publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

Г.П. Арутюнов / G.P. Arutyunov: <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>

В.Н. Ларина / V.N. Larina: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

Е.Е. Ильина / E.E. Il'ina: <https://orcid.org/0000-0002-9541-995X>

А.А. Шмилович / A.A. Shmilovich: <https://orcid.org/0000-0002-1060-5076>

В.Б. Никишина / V.B. Nikishina: <https://orcid.org/0000-0003-2421-3652>

Т.А. Гайдина / T.A. Gaydina: <https://orcid.org/0000-0001-8485-3294>

М.И. Пугачев / M.I. Pugachev: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8233>

И.Г. Гордеев / I.G. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0002-3233-4369>

Г.Е. Гендлин / G.E. Gendlin: <https://orcid.org/0000-0002-7846-1611>

О.В. Гапонко / O.V. Gaponko: <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Конфликт интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2022 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the journal "The Clinician" since 2022, but is not related to the decision to publish the article. The article has passed the review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ + ЦИННАРИЗИН 20 МГ

ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм
действия против
головокружения¹



Лечение симптомов
головокружения
различного генеза¹

1.Общая характеристика лекарственного препарата Арлеверт®

Базовая информация по применению лекарственного препарата Арлеверт® (дименгидринат 40 мг + циннаризин 20 мг) от 10.07.2024.

Показания к применению: симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза: 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Препарат Арлеверт® следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка. **Противопоказания:** гиперчувствительность к циннаризину, дифенгидрамину, или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести; закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

RU_ARL_06_2025_V1_print. Дата одобрения: 22.08.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: +7 (495)785-01-00, факс: +7 (495)785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

Для просмотра
полной информации
о лекарственном
препарате
ОТСКАНИРУЙТЕ
QR-КОД >

