

34. Turina MC, Yeremenko N, Paramarta JE, De Rycke L, Baeten D. Calprotectin (S100A8/9) as serum biomarker for clinical response in proof-of-concept trials in axial and peripheral spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2014 Aug 19; 16 (4): 413. DOI: 10.1186/s13075-014-0413-4
35. Benoit S, Toksoy A, Ahlmann M, Schmidt M, Sunderkötter C, Foell D, Pasparakis M, Roth J, Goebeler M. Elevated serum levels of calcium-binding S100 proteins A8 and A9 reflect disease activity and abnormal differentiation of keratinocytes in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2006 Jul; 155 (1): 62–6. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07198.x
36. Kane D, Roth J, Froesch M, Vogl T, Bresnahan B, FitzGerald O. Increased perivascular synovial membrane expression of myeloid-related proteins in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 Jun; 48 (6): 1676–85. DOI: 10.1002/art.10988
37. Davies JC, Midgley A, Carlsson E, Donohue S, Bruce IN, Beresford MW, Hedrich CM. Urine and serum S100A8/A9 and S100A12 associate with active lupus nephritis and may predict response to rituximab treatment. *RMD Open*. 2020 Jul; 6 (2): e001257. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001257
38. Gabrielsen TO, Dale I, Brandtzaeg P, Hoel PS, Fagerhol MK, Larsen TE, Thune PO. Epidermal and dermal distribution of a myelomonocytic antigen (L1) shared by epithelial cells in various inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Aug; 15 (2 Pt 1): 173–9. DOI: 10.1016/s0190-9622 (86) 70152-7
39. Tydén H, Lood C, Gullstrand B, Jönsen A, Nived O, Sturfelt G, Truedsson L, Ivars F, Leanderson T, Bengtsson AA. Increased serum levels of S100A8/A9 and S100A12 are associated with cardiovascular disease in patients with inactive systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Nov; 52 (11): 2048–55. DOI: 10.1093/rheumatology/ket263
40. Nordal HH, Brun JG, Halse AK, Madland TM, Fagerhol MK, Jonsson R. Calprotectin (S100A8/A9), S100A12, and EDTA-resistant S100A12 complexes (ERAC) in primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2014; 43 (1): 76–8. DOI: 10.3109/03009742.2013.848930
41. Balarini GM, Zandonade E, Tanure L, Ferreira GA, Sardenberg WM, Serrano ÉV, Dias CC, Navarro TP, Nordal HH, Mydel PM, Brun JG, Brokstad KA, Gerdtts E, Jonsson R, Valim V. Serum calprotectin is a biomarker of carotid atherosclerosis in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Nov-Dec; 34 (6): 1006–1012.
42. Xu X, Wu WY, Tu WZ, Chu HY, Zhu XX, Liang MR, Xue Y, Wang JC, Zou HJ. Increased expression of S100A8 and S100A9 in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. A correlation with organ involvement and immunological abnormalities. *Clin Rheumatol*. 2013 Oct; 32 (10): 1501–10. DOI: 10.1007/s10067-013-2305-4
43. Hesselstrand R, Wildt M, Bozovic G, Andersson-Sjöland A, Andréasson K, Scheja A, Westergren-Thorsson G, Bjerner L, Wuttge DM. Biomarkers from bronchoalveolar lavage fluid in systemic sclerosis patients with interstitial lung disease relate to severity of lung fibrosis. *Respir Med*. 2013 Jul; 107 (7): 1079–86. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.03.015
44. Pepper RJ, Hamour S, Chavele KM, Todd SK, Rasmussen N, Flint S, Lyons PA, Smith KG, Pusey CD, Cook HT, Salama AD. Leukocyte and serum S100A8/S100A9 expression reflects disease activity in ANCA-associated vasculitis and glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2013 Jun; 83 (6): 1150–8. DOI: 10.1038/ki.2013.2
45. Foell D, Hernández-Rodríguez J, Sánchez M, Vogl T, Cid MC, Roth J. Early recruitment of phagocytes contributes to the vascular inflammation of giant cell arteritis. *J Pathol*. 2004 Nov; 204 (3): 311–6. DOI: 10.1002/path.1660
46. Weyand CM, Ma-Krupa W, Goronzy JJ. Immunopathways in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Autoimmun Rev*. 2004 Jan; 3 (1): 46–53. DOI: 10.1016/S1568-9972 (03) 00064-8

Статья поступила / Received 20.04.25

Получена после рецензирования / Revised 21.04.25

Принята к публикации / Accepted 24.04.25

Сведения об авторах

Спицина Светлана Сергеевна, м.н.с. клинко-биохимической лаборатории¹, ассистент кафедры госпитальной терапии, ВПТ². E-mail: ssspsitsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

Шилова Людмила Николаевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПТ². E-mail: ludshilova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0438-8554

Мозговая Елена Эдуардовна, к.м.н., в.н.с. клинко-биохимической лаборатории¹. E-mail: nauka@pebma.org. ORCID: 0000-0003-0373-5072

Бедина Светлана Александровна, к.м.н., с.н.с. клинко-биохимической лаборатории¹. E-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5316-0185

Трофименко Андрей Степанович, к.м.н., зав. клинко-биохимической лабораторией¹. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1627-8483

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Автор для переписки: Спицина Светлана Сергеевна. E-mail: ssspsitsina@mail.ru

About authors

Spitsina Svetlana S., research assistant at Clinical Biochemistry Laboratory¹, assistant at Hospital Therapy Dept². E-mail: ssspsitsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

Shilova Ludmila N., DM Sci (habilit.), associate professor, head of Hospital Therapy Dept². E-mail: ludshilova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0438-8554

Mozgovaya Elena E., PhD Med, leading researcher at Clinical Biochemistry Laboratory¹. E-mail: nauka@pebma.org. ORCID: 0000-0003-0373-5072

Bedina Svetlana A., PhD Med, senior researcher at Clinical Biochemistry Laboratory¹. E-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5316-0185

Trofimenko Andrei S., PhD Med, head of Clinical Biochemistry Laboratory¹. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1627-8483

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A. B. Zborovskiy, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Spitsina Svetlana S. E-mail: ssspsitsina@mail.ru

Для цитирования: Спицина С.С., Шилова Л.Н., Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Трофименко А.С. Сывороточный кальпротектин в роли маркера активации аутоиммунитета при ревматических заболеваниях. *Медицинский алфавит*. 2025; (9): 37–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-37-42>

For citation: Spitsina S.S., Shilova L.N., Mozgovaya E.E., Bedina S.A., Trofimenko A.S. Serum calprotectin as a marker of autoimmunity activation in rheumatologic diseases. *Medical alphabet*. 2025; (9): 37–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-37-42>



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-9-42-46

Синдром Когана как междисциплинарная проблема (обзор литературы)

Т. Р. Дудов, П. В. Корой, Н. Н. Гладких, А. В. Ягода, С. А. Козакова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Синдром Когана – системный васкулит, принадлежащий к группе вариабельных васкулитов. Он характеризуется поражением глаз (интерстициальный кератит) и аудиовестибулярной системы (нейросенсорная тугоухость, вестибулярные нарушения), реже – развитием системных проявлений (аортит, неврологическая патология). Системное поражение с вовлечением глаз и аудиовестибулярного аппарата требует дифференциальной диагностики с широким спектром болезней, в том числе гранулематоза Вегенера. В обзоре подробно освещены данные об этиопатогенезе, клинической картине, диагностике, принципах терапии и прогнозе этого редкого заболевания. Сложность диагностики и лечения синдрома Когана подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Когана, интерстициальный кератит, нейросенсорная тугоухость, вестибулярные нарушения, аортит, иммуносупрессивная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cogan's syndrome as an interdisciplinary problem (literature review)

T. R. Dudov, P. V. Koroy, N. N. Gladkikh, A. V. Yagoda, S. A. Kozakova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

SUMMARY

Cogan's syndrome is a systemic vasculitis belonging to the group of variable vasculitis. It is characterized by damage to the eyes (interstitial keratitis) and the audiovisual system (sensorineural hearing loss, vestibular disorders), less often by the development of systemic manifestations (aortitis, neurological disorders). Systemic damage involving the eyes and audiovestibular apparatus requires differential diagnosis of a wide range of diseases, including Wegener's granulomatosis. The review provides detailed information on the etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, principles of therapy, and prognosis of this rare disease. The complexity of the diagnosis and treatment of Cogan's syndrome highlights the need for an interdisciplinary approach to the management of such patients.

KEYWORDS: Cogan's syndrome, interstitial keratitis, sensorineural hearing loss, vestibular disorders, aortitis, immunosuppressive therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interests.

Синдром Когана – системный васкулит с переменным вовлечением сосудов любого калибра (мелкого, среднего, крупного) и типа (вен, артерий, капилляров), характеризующийся поражением глаз и аудиовестибулярной системы, реже – сердечно-сосудистой, нервной систем, опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта [1–3].

Эпидемиология

В 1934 г. R. F. Morgan и C. J. Baumgartner впервые описали сочетание несифилитического интерстициального кератита с вестибулярной дисфункцией. В 1945 г. американский офтальмолог D. Cogan охарактеризовал 4 случая двустороннего кератита в комбинации с аудиовестибулярными расстройствами и выделил их в отдельный синдром, позже названный его именем [1, 4, 5].

Синдром Когана относится к редким заболеваниям: на сегодняшний день имеется информация о 300–450 случаях, однако реальный уровень заболеваемости может быть выше из-за сложностей в диагностике [5].

Заболевание чаще встречается у молодых людей европеоидной расы, реже регистрируется в арабских странах и странах Ближнего Востока. Дебют приходится на третью декаду жизни (средний возраст заболевших – 22–29 лет), охватывая, однако, широкий возрастной диапазон (от 3 до 63 лет) без гендерных различий или наследственной предрасположенности [1, 4, 6–9].

Этиология и патогенез

Этиология неизвестна. Триггерами васкулита являются инфекции, вакцинация, курение, запускающие аутоиммунный процесс с образованием антител к антигенам внутреннего уха, роговицы и эндотелия, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) [1, 10]. В качестве причины предполагалось инфицирование *Chlamydia psittaci* или *trachomatis* ввиду выявления у пациентов повышенных титров соответствующих антител, однако в связи с неэффективностью антибактериальной терапии этиологическая роль хламидий была исключена [11].

В патогенезе важную роль играет феномен «молекулярной мимикрии», при котором чужеродные агенты и собственные клетки организма имеют схожие анти-

генные детерминанты. Состоящий из 12 аминокислот пептид Когана имеет сходство с белками реовирусов 3-го типа, кинезинами жгутиковых микроорганизмов и другими белками, которые, попадая в организм человека, вызывают выработку антител, перекрестно реагирующих с аутоантигенами, экспрессирующимися на эндотелиоцитах, фибробластах, лимфоцитах, клетках нейроглии, внутреннего уха, улиткового и вестибулярного аппарата, роговицы, сетчатки [1, 3, 11].

В результате происходит активация клеточного и гуморального иммунитета, гиперпродукция цитокинов (интерлейкина-1 β), адгезинов (молекулы межклеточной адгезии-1), сосудистого эндотелиального фактора, повреждение эндотелия сосудов. Наблюдаются лимфоплазмоцитарная инфильтрация тканей внутреннего уха, роговицы, потеря кохлеарных нейронов, развиваются дегенеративные изменения в кортиево-мозговом органе, атрофия и демиелинизация вестибуло-кохлеарного черепного нерва. Кроме того, могут регистрироваться лимфоидная инфильтрация, миксоматозные изменения, фибриноидный некроз стенок и клапана аорты [1, 4].

Классификация

Общепринятая классификация васкулита не разработана.

Выделяют *типичный синдром Когана*, который проявляется интерстициальным кератитом, вестибулярной дисфункцией (сходной с болезнью Меньера) и постепенной потерей слуха; интервал между глазными и вестибулярными симптомами составляет менее двух лет (от 1 до 3–6 мес) [1, 4, 5, 8, 12].

При *атипичном синдроме Когана* отмечаются поражения глаз, отличные от кератита, в сочетании с характерными аудиовестибулярными проявлениями или интерстициальный кератит в сочетании с вестибулярными симптомами, не напоминающими болезнь Меньера. Также могут развиваться системные проявления, а интервал между глазными и аудиовестибулярными симптомами составляет более 2 (2–11) лет. Этот вариант характеризуется худшим прогнозом [1, 3–5, 8].

V. D'Aguianno и соавт. были предложены диагностические критерии синдрома Когана (табл.) [1].

Таблица
Диагностические критерии синдрома Когана [1]

Обязательные:
– нейросенсорная тугоухость;
– воспалительное заболевание глаз;
– исключение альтернативных причин воспаления и инфекции (например, туберкулеза и сифилиса)
Преимущественные дополнительные:
– головокружение, атаксия;
– шум в ушах;
– неспецифические симптомы: потеря веса, лихорадка, лимфаденопатия, головная боль
Возможные дополнительные:
– васкулит;
– положительные маркеры системного воспаления

Клиническая картина

В 20–50% случаев болезни предшествует инфекция верхних дыхательных путей (ринит, фарингит и др.), реже – кишечная или стоматологическая инфекция, вакцинация [1, 10]. В 43–90% случаев заболевание манифестирует появлением аудиовестибулярных расстройств, в 41% – поражением глаз, в 16% – поражением глаз и слухового аппарата, в 5% случаев начинается с системных проявлений. Глазные симптомы, как правило, возникают через несколько месяцев или лет после вестибулярных расстройств.

Поражение вестибулокохlearной системы

Связано с васкулитом внутренней слуховой артерии, лимфоплазмочитарной инфильтрацией улитки, потерей слуховых нейронов, с дегенерацией Кортиева органа и атрофией вестибулокохlearного нерва [5].

В первую очередь поражается вестибулярный аппарат (90%), затем через несколько дней или недель вовлекается кохlearная система. При типичном варианте имеется сходство с болезнью Меньера: внезапное начало, системное головокружение, тошнота, рвота, шум в ушах, осциллопсия, атаксия [1, 5, 9]. Нарушение слуха проявляется повторяющимися эпизодами потери слуха по типу односторонней (20%) или двусторонней (50%) нейросенсорной тугоухости, которая быстро прогрессирует, приводя через 1–3 месяца к глухоте (20–43%), чаще необратимой [1, 3, 9]. При развитии слухового дефицита вестибулярный синдром, как правило, регрессирует [11, 12]. У 20% больных наблюдается спонтанный нистагм [1].

Поражение глаз

Обусловлено васкулитом мелких сосудов соединительно-тканной, наружной фиброзной и сосудистой оболочек глаза.

Интерстициальный кератит (77–80%) – неязвенное воспаление средних слоев стромы роговицы, которое является патогномичным признаком болезни, возникает через несколько месяцев или лет после вестибулярной симптоматики, чаще носит двусторонний характер [1, 3, 9]. Проявляется кератит покраснением глаз, светобоязнью, слезотечением, болью и ощущением инородного тела в глазах, временным снижением остроты зрения, помутнением роговицы, мутностью изображения, особенно при центральной локализации инфильтрата [1, 13–15]. Редко протекает бессимптомно. У большинства пациентов сохраняется нормальное зрение, реже (в 8% случаев) наблюдается снижение зрения вплоть до слепоты [1, 9].

При атипичной форме болезни встречаются конъюнктивит, склерит/эписклерит, увеит [3, 9, 16–18], значительно реже – острая закрытоугольная глаукома, васкулит сетчатки, кровоизлияния, тромбозы артерии или центральной вены сетчатки, экзофтальм, невропатия зрительного нерва, папиллит или отек диска зрительного нерва. В некоторых случаях развиваются амавроз или слепота [3, 14, 19].

Системные проявления

Чаще наблюдаются при атипичном варианте (80–90%), несколько реже – при типичном (50–70%), обусловлены васкулитом крупных, средних и мелких сосудов. Дебют возможен до поражения глаз и вестибулокохlearного аппарата, что затрудняет постановку диагноза [8, 11, 20].

Поражение сердца и сосудов (10–15%) включает аортит (наиболее типичное проявление) с возможным развитием аневризмы, расслоения аорты и аортальной недостаточности, а также миокардит, инфаркт миокарда, коронарит, митральную недостаточность, перикардит [1, 8, 9, 20, 21]. Гистологически при этом отмечается поражение стенки аорты, локализованное аневризматическое расширение с вовлечением коронарных устьев; обнаруживаются гигантские и эпителиоидные клетки, очаги фибриноидного некроза. Створки аортального клапана нормальные или имеют изменения, аналогичные таковым в аорте [11].

Поражение артерий (ветвей аорты) характеризуется формированием аневризм селезеночной, верхней брыжеечной артерий, стеноза почечных, коронарных, церебральных артерий. Протекает бессимптомно или наблюдаются исчезновение пульса, перемежающаяся хромота верхних или нижних конечностей, боли в животе, ишемический некроз кистей и стоп, эмболии или феномен Рейно. По данным артериографии, выявляется стеноз или тромбоз сосуда [9, 22, 23].

Поражение нервной системы (25%) варьирует в широких пределах – от головных болей до развития коматозного состояния. Чаще всего встречаются гемипарез или гемиплегия после церебральных сосудистых катастроф, афазия вследствие транзиторных ишемических событий, менингеальный синдром, мозжечковые и пирамидные нарушения, эпилептический синдром, заболевания спинного мозга, периферическая невропатия, паралич лицевого нерва, энцефалит [1, 11, 12, 24].

Поражение желудочно-кишечного тракта (10–24%) обусловлено васкулитом брыжеечных артерий, проявляющимся болями в животе, ректальным кровотечением, меленой, диареей. Редко наблюдается гепатоспленомегалия [1, 11].

Другие проявления: в единичных случаях развиваются гломерулонефрит или тубулоинтерстициальный нефрит, сопровождающиеся протеинурией, гематурией; поражение легких в виде пневмонита, плеврита, которые характеризуются болью в грудной клетке, одышкой, кровохарканьем, кашлем. Кожные проявления включают крапивницу, эритематозную или геморрагическую сыпь, узелки, изъязвления, сосудистую пурпуру. Могут выявляться миалгии (22%), миозиты, артралгии (35%), моно- или полиартриты (23%) крупных, средних, реже – мелких суставов кистей и крестцово-подвздошных сочленений [1, 2, 8, 9, 12]. Встречаются лихорадка (27%), лимфаденопатия, снижение массы тела [11].

Диагностика

Диагностика синдрома затруднена в связи с полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием специфических лабораторных маркеров.

В анализах крови регистрируются повышение СОЭ, лейкоцитоз, нормохромная нормоцитарная анемия (анемия хронического заболевания), гипертромбоцитоз [1, 9, 12, 25], определяется повышение острофазовых маркеров воспаления (С-реактивного белка, фибриногена и др.) [11, 12, 26]. Могут выявляться антитела к пептиду Когана, антигенам внутреннего уха, к белку теплового шока (HSP)-70 (в 17–93% случаев), которые коррелируют с активностью воспаления во внутреннем ухе. Обнаруживаются также ревматоидный фактор в низких титрах, антинуклеарные антитела, АНЦА (в 15% случаев), антитела к коннексину 26, CD 148, криоглобулин, волчаночный антикоагулянт [1–3, 8, 9].

Аудиометрия демонстрирует нейросенсорную тугоухость; потеря слуха более выражена на крайних частотах, в среднем диапазоне слух относительно сохранен [11]. При проведении координаторных проб обнаруживается нарушение вестибулярной функции.

По данным визометрии может определяться снижение остроты зрения вплоть до слепоты. При биомикроскопии глаз в острой стадии выявляются отделяемое в конъюнктивальной полости, отек, очаговая гранулярная инфильтрация роговицы вблизи лимба, неоваскуляризация. В хронической стадии могут быть обнаружены помутнение, рубцовая трансформация, опустошенные кровеносные сосуды («тени сосудов») в строме роговицы, истончение стромы или отек центральной части роговицы [4].

Компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга с гадолинием в ряде случаев регистрирует увеличение поглощения контраста в области полукружных каналов, вестибулярного нерва, преддверия или улитки; в хронической стадии происходит обструкция или обызвествление полукружных каналов, преддверия и улитки [1, 11].

Для диагностики васкулита крупных сосудов (аневризмы аорты, стеноза почечных, брыжеечных артерий, артерий нижних конечностей) используются ультразвуковое доплерографическое исследование, ангиография, позитронно-эмиссионная томография сосудов.

Общие принципы лечения

Целью терапии является подавление иммунопатологических реакций, являющихся основой заболевания. Лечение проводится совместно различными специалистами (оториноларинголог, офтальмолог, сурдолог, невролог, ревматолог, кардиолог).

Клинические рекомендации и протоколы, определяющие требования к оказанию медицинской помощи больным синдромом Когана, в настоящее время отсутствуют. По данным литературы, применяются глюкокортикостероиды, иммуносупрессивные и генно-инженерные биологические препараты [7, 8].

Глюкокортикостероиды являются терапией первой линии, особенно при наличии системных проявлений. Глазные и системные симптомы более чувствительны к стероидной терапии, чем аудиовестибулярные (фиброз

и остеонеогенез Кортиева органа резистентны к их действию) [13, 14, 27, 28]. Рекомендуются преднизолон внутрь по 1–2 мг/кг в сутки в течение 2–4 недель или пульс-терапия метилпреднизолоном по 500 мг внутривенно трижды. Затем проводится оценка слуха: при положительной динамике доза препарата снижается до поддерживающей под контролем симптомов и лабораторных параметров. Длительность лечения индивидуальна (от нескольких недель до нескольких месяцев), более продолжительный прием не рекомендуется из-за риска развития токсичности (остеопороза, асептического некроза суставов, недостаточности надпочечников, гиперлипидемии, желудочно-кишечных, печеночных и офтальмологических нарушений) [3, 29]. При отсутствии эффекта в течение 2 недель глюкокортикостероиды отменяют [1, 11].

При неполном ответе или необходимости более длительного курса лечения глюкокортикостероиды комбинируют с иммуносупрессивными или генно-инженерными биологическими препаратами [1, 7, 12].

Иммуносупрессивные препараты применяются при недостаточной эффективности глюкокортикостероидов или при тяжелом течении болезни. Используется циклофосфамид по 2–3 мг/кг в сутки перорально или по 500 мг внутривенно 1 раз в месяц в течение 4–6 месяцев. В качестве альтернативы рекомендуются циклоспорин А по 4 мг/кг в сутки [1, 7, 12], азатиоприн, метотрексат (15 мг в неделю) [2, 3, 11, 29] или ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб по 10 мг в сутки перорально) [9, 30].

Генно-инженерные биологические препараты назначаются при резистентных вариантах болезни (отсутствии ответа в течение 2–3 недель или противопоказаниях к глюкокортикостероидам), особенно при двустороннем поражении внутреннего уха, тяжелых поражениях глаз, наличии системных проявлений. Используются инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб пегол (предпочтителен во время беременности), тоцилизумаб, ритуксимаб [1, 2, 8, 9, 13, 25, 31].

Дополнительно при интерстициальном кератите применяются глюкокортикостероиды местно в форме глазных капель (дексаметазон), циклоплегические средства (глазные капли с атропином) [3].

Хирургическое лечение проводится только после купирования активного воспаления. Эффективным методом реабилитации слуха является кохлеарная имплантация, которая выполняется при тяжелой нейросенсорной тугоухости, невосприимчивой к терапии [1, 8, 9]. Неудовлетворительные результаты операции обусловлены частичной окклюзией или полной оссификацией кохлеарного тракта из-за воспалительной реакции эндоста либо связаны с нарушенным заживлением ран из-за атрофии кожи в результате длительной иммуносупрессивной терапии [8, 9, 32]. Процедура безопасна в долгосрочной перспективе, обеспечивает отличные и стабильные результаты [8, 33].

Прогноз

Прогноз для жизни относительно благоприятен, особенно при изолированном поражении глаз и ушей, однако ухудшается при возникновении системных осложнений [8].

Патология роговицы регрессирует без терапии, долгосрочный прогноз в отношении слуха неблагоприятен в связи с частым развитием необратимой глухоты [8, 11]. Пациентам с потерей слуха и/или зрения рекомендуется хирургическая коррекция. Смертность составляет 10% и обычно связана с сердечно-сосудистыми, инфекционными, почечными, желудочно-кишечными осложнениями [3, 20]. У пациентов с атипичным вариантом и системными проявлениями прогноз хуже, чем при типичном синдроме Когана. Своевременная терапия улучшает прогноз и повышает пятилетнюю выживаемость больных.

Заключение

Таким образом, синдром Когана – системный васкулит, характеризующийся поражением глаз (интерстициальный кератит) и аудиовестибулярной системы (нейросенсорная тугоухость, вестибулярные нарушения), реже – развитием системных проявлений (в том числе аортита). Заболевание является редким и трудным для диагностики. Сложность диагностики и лечения подчеркивает необходимость междисциплинарного сотрудничества офтальмологов, оториноларингологов, ревматологов, кардиологов для улучшения тактики ведения таких пациентов.

Список литературы / References

- D'Aguzzo V., Ralli M., Vincenti M., Greco A. Optimal management of Cogan's syndrome: a multidisciplinary approach. *J. Multidiscip. Healthc.* 2018; 11 (1): 1–11. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S150940>
- Hidalgo T. A., Gonzalez A. J. G., Castaneda S. et al. Cogan syndrome: descriptive analysis and clinical experience of 7 cases diagnosed and treated in two third level hospitals. *Reumatol. Clin. (Engl. Ed.)* 2021; 17 (6): 318–321. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.11.008>
- Kahuam-López N., Vera-Duarte G. R., Pérez-Vázquez A. K. et al. Cogan syndrome: a case report and review of the literature. *Digit. J. Ophthalmol.* 2023; 29 (3): 88–93. <https://doi.org/10.5693/djco.02.2023.07.001>
- Бекетова Т. В. Синдром Когана – новая нозология в современной классификации системных васкулитов. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (4): 463–468. Beketova T. V. Cogan's syndrome is a new nosological entity in the current classification of systemic vasculitides: A clinical case and a review of literature. *Rheumatology Science and Practice.* 2016; 54 (4): 463–468. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-463-468>
- Nasrollahi T., Borrelli M., Lin H. W., Djalilian H. R. Cogan syndrome: a case study and review of the literature. *Ear Nose Throat J.* 2023; 102 (9): 355–359. <https://doi.org/10.1177/01455613231187765>
- Andres T., Lapeyre G., Chan H. et al. Cogan's syndrome. *J. Fr. Ophthalmol.* 2021; 44 (7): e419–421. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.11.004>
- Espinoza G. M., Wheeler J., Temprano K. K., Keller A. P. Cogan's syndrome: clinical presentations and update on treatment. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2020; 20 (9): 46. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00945-1>
- Shamriz O., Tal Y., Gross M. Autoimmune inner ear disease: immune biomarkers, audiometric aspects, and therapeutic modalities of Cogan's syndrome. *J. Immunol. Res.* 2018; 2018: 1498640. <https://doi.org/10.1155/2018/1498640>
- Wang Y., Wang S., Zhao H., Liu Y. Cogan's syndrome is more than just keratitis: a case-based literature review. *BMC Ophthalmol.* 2023; 23 (1): 212. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-02966-6>

Сведения об авторах

Дудов Темирлан Русланович, ассистент кафедры госпитальной терапии. E-mail: timur222123@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7244-3507

Корой Павел Владимирович, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии. E-mail: paule75@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6392-8461

Гладких Наталья Николаевна, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии. E-mail: ngladkih@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4510-3604

Ягода Александр Валентинович, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5727-1640

Козакова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии. E-mail: kozakova.76@mail.ru. ORCID: 0009-0004-4747-2715

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Автор для переписки: Дудов Темирлан Русланович. E-mail: timur222123@mail.ru

Для цитирования: Дудов Т. Р., Корой П. В., Гладких Н. Н., Ягода А. В., Козакова С. А. Синдром Когана как междисциплинарная проблема (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2025; (9): 42–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-42-46>

- Chen L., Teng J., Yang C., Chi H. Cogan syndrome following SARS-CoV-2 infection. *Clin. Rheumatol.* 2023; 42 (9): 2517–2518. <https://doi.org/10.1007/s10067-023-06642-4>
- Iliescu D. A., Timaru C. M., Batras M. et al. Cogan's syndrome. *Rom. J. Ophthalmol.* 2015; 59 (1): 6–13.
- Морова Н. А., Кропотина Т. В., Арбузова Ю. В. Синдром Когана. Успех иммуносупрессивной терапии. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (5): 598–600. Morova N. A., Kropotina T. V., Arbuzyova Yu. V. Cogan's syndrome: success of immunosuppressive therapy. *Rheumatology Science and Practice.* 2016; 54 (5): 598–600. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-598-600>
- Durtette C., Hachulla E., Resche-Rigon M. et al. Cogan syndrome: characteristics, outcome and treatment in a French nationwide retrospective study and literature review. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16 (12): 1219–1223. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.10.005>
- Oh W. H., Lee J. H., Hwang J. H. Atypical Cogan's syndrome with choroidal effusion: a case report. *Case Rep Ophthalmol.* 2022; 13: 336–340. <https://doi.org/10.1159/000524540>
- Rodrigues-Barros S., Parreira S. Interstitial keratitis in Cogan's syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 852. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1709103>
- Almorza Hidalgo T., Garcia Gonzalez A. J., Castaneda S. et al. Cogan syndrome: descriptive analysis and clinical experience of 7 cases diagnosed and treated in two third level hospitals. *Reumatol. Clin.* 2021; 17 (6): 318–321. <https://doi.org/10.1016/j.euma.2019.11.008>
- Bhandari G. S., Duggal L., Jain N., Patel J. Cogan syndrome: an autoimmune eye and ear disease with systemic manifestations. *Natl. Med. J. India.* 2019; 32 (6): 349–351. <https://doi.org/10.4103/0970-258X.303611>
- LiHle L. M., Randleman J. B. Cogan syndrome masquerading as corneal ectasia. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2021; 24: 101215. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2021.101215>
- Inokuchi C., Safo S., Terada M. et al. A case of bilateral retinal vasculitis in atypical Cogan syndrome. *Cureus.* 2024; 16 (8): e66984. <https://doi.org/10.7759/cureus.66984>
- Машкунова О. В., Алданганова К. К. Синдром Когана в практике ревматолога. *Medicine (Almaty).* 2017; 2 (176): 30–34. Mashkunova O. V., Aldanganova K. K. Cogan's syndrome in the practice of rheumatologist. *Medicine (Almaty).* 2017; 2 (176): 30–34. (In Russ.).
- Bellagy A., Eshak N., Abdelnabi M. H. et al. Aortic valve perforation in the setting of Cogan's syndrome. *Echocardiography.* 2019; 36 (8): 1590–1593. <https://doi.org/10.1111/echo.14428>
- Mohseni M. M. Acute limb ischemia in cogan syndrome. *Am. J. Case Rep.* 2022; 23: e935929. <https://doi.org/10.12659/AJCR.935929>
- Rolon N. C., Gemelli N. A., Giannasi S. Acute ischemic stroke in a patient with Cogan's syndrome. *J. Integr. Neurosci.* 2022; 21 (1): 23. <https://doi.org/10.31083/jin2101023>
- Maikap D., Pradhan A., Padhan P. A rare case of atypical Cogan's syndrome presenting as encephalitis. *Mod. Rheumatol. Case Rep.* 2022; 6 (2): 305–308. <https://doi.org/10.1093/mrcr/rxab055>
- Lee S. U., Kim J. S., Hyon J. Y. et al. Cogan syndrome: a potentially grave disorder of audiovestibulopathy with many faces. *Neurology.* 2019; 93 (1): 39–41. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007733>
- Souley A. S., Issiakou M., Faahoullahi O. S. K. et al. A case report of a severe form of Cogan syndrome. *Ann. Med. Surg.* 2021; 72: 103036. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103036>
- Rahne T., Plontke S., Keyser G. Vasculitis and the ear: a literature review. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020; 32 (1): 47–52. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000665>
- Salamat A., Srieth S. Atypical Cogan syndrome as a differential diagnosis of sudden sensorineural hearing loss. *HNO.* 2022; 70 (5): 405–414. <https://doi.org/10.1007/s00106-022-01168-8>
- Mora P., Calzetti G., Ghirardini S. et al. Cogan's syndrome: state of the art of systemic immunosuppressive treatment in adult and pediatric patients. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16: 385–390. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.02.009>
- Liu Y., Ji Z., Yu W. et al. Tofacitinib for the treatment of antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis: a pilot study. *Ann. Rheumatic Dis.* 2021; 80 (12): 1631–1633. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220484>
- Venhoff N., Thiel J., Schramm M. A. et al. Case report: effective and safe treatment with certolizumab pegol in pregnant patients with Cogan's syndrome: a report of three pregnancies in two patients. *Front. Immunol.* 2020; 11: 616992. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.616992>
- Kamakura T., Lee D. J., Hermann B. S., Nadol J. B. Jr. Histopathology of the human inner ear in the Cogan syndrome with cochlear implantation. *Audiol. Neurootol.* 2017; 22 (2): 116–123. <https://doi.org/10.1159/000477534>
- Boumgith Y., Boucher S., Godey B. et al. Speech reception after cochlear implantation for Cogan's syndrome: Case series following CAAE guidelines. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2023; 140 (5): 235–238. <https://doi.org/10.1016/j.ano.2023.06.005>

Статья поступила / Received 07.03.25

Получена после рецензирования / Revised 15.04.25

Принята к публикации / Accepted 17.04.25

About authors

Dudov Temirlan R., assistant ast Dept of Hospital Therapy. E-mail: timur222123@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7244-3507

Koroy Pavel V., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: paule75@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6392-8461

Gladkikh Natalia N., DM Sci (habil.), professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: ngladkih@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4510-3604

Yagoda Alexander V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Hospital Therapy. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5727-1640

Kozakova Svetlana A., PhD Med, associate professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: kozakova.76@mail.ru. ORCID: 0009-0004-4747-2715

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Dudov Temirlan R. E-mail: timur222123@mail.ru

For citation: Dudov T. R., Koroy P. V., Gladkikh N. N., Yagoda A. V., Kozakova S. A. Cogan's syndrome as an interdisciplinary problem (literature review). *Medical alphabet.* 2025; (9): 42–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-42-46>

